

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

Вестник Авиценны



ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 28

№ 1

2026



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

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 ва
Академияи миллии илмҳои
Тоҷикистон

№1 Нашри 28 2026

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии
Тоҷикистон таҳти рақами 464 аз 05.01.1999
ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирӣ
14.07.2025, № 424/МЧ-97

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

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

СӢРОҒАИ ТАХРИРИЯ:

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

Индекси обунa: 77688

Идораи маҷалла масъулияти муҳтавои маводи та-
блиғотино ба уҳда намегирад. Нуктаи назари му-
аллифон метавонад, ки муҳолифи назари идораи
маҷалла бошад

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

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

№1 Том 28 2026

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры РТ (Свидетельство о регистрации №
464 от 05.01.1999 г.). Вновь перерегистриро-
ван 14.07.2025, № 424/ЖР-97

Журнал индексируется в Scopus, DOAJ и пред-
ставлен в Crossref, Ulrich's, РИНЦ, Science
Index, CyberLeninka

Решениями Президиума ВАК при Президен-
те РТ (№ 10 от 13.12.2018) и Президиума ВАК
Минобрнауки РФ (№ 22/17 от 23.05.2003
и повторно – 01.02.2022) журнал «Вестник
Авиценны» («Паёми Сино») включён в Пе-
речни ведущих рецензируемых научных
изданий, рекомендуемых ВАК для публика-
ции основных научных результатов диссер-
таций на соискание учёных степеней док-
тора и кандидата наук

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

Подписной индекс: 77688

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

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

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

№1 Volume 28 2026

The journal is registered by the Ministry
of Culture of Tajikistan (the Certificate on
registration No. 464 from 05.01.1999).
Reregistered in 14.07.2025, by No. 424/МЧ-97

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

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

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

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

Subscription index: 77688

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

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

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

Злотник А.
д.и.т., профессор
Безр-Шева, Израил
14.02.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

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

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

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

Калмиков Е.Л.
н.и.т.
Фрекен, Олмон
14.01.13 Ташҳиси шӯъой, нуршифой
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард

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

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

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

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

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

Қурбониев У.А.
узвӣ вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Дангара, Тоҷикистон
14.01.31 Ҷарроҳии пластикӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддоӣ
14.01.18 Нейрочарроҳӣ

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

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

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

Назаров Т.Ҳ.
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.13 Ташҳиси шӯъой, нуршифой

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

Норкин И.А.
д.и.т., профессор
Саратов, Россия
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддоӣ
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 ҷомеа ва тандурустӣ

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

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

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

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

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

Султонов Ҷ.Д.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард
14.01.13 Ташҳиси шӯъой, нуршифой

Суфианов А.А.
д.и.т., профессор
Тюмен, Москва, Россия
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.01.13 Ташҳиси шӯъой, нуршифой
14.03.01 Анатомиаи одам

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

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

Ҳабибзода Ф.
MD
Шероз, Эрон
14.02.02 Воғиршиносӣ
14.02.03 Сиҳати ҷомеа ва тандурустӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.9. Хирургия

3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.16. Пластическая хирургия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Додхоев Д.С.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.21. Педиатрия

Капитонова М.Ю.

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.

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

Гаспарян А.Ю.

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

Додхоева М.Ф.

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

Есиркепов М.М.

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

Исмоилов К.И.

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

Рахманов Э.Р.

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

Сучков И.А.

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

Хамидов Н.Х.

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

Хубутия М.Ш.

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри С.Х.

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

Аляутдин Р.Н.

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

Амирасланов А.Т.

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

Артыков К.П.

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

Арутюнов С.Д.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.7. Стоматология

Асташина Н.Б.

д.м.н., доцент
Пермь, Россия
3.1.7. Стоматология

Бабаев А.

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

Баймухамедов Ч.Т.

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

Бобоходжаев О.И.

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

Бохян В.Ю.

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

Брико Н.И.

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

Бугрова О.В.

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

Васильева И.А.

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

Волчегорский И.А.

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

Гаибов А.Д.

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

Гайко Г.В.

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

Гулин А.В.

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

Гумеров А.А.

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

Дамулин И.В.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITOR-IN-CHIEF

Gulov M.K.

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

ASSOCIATE EDITOR

Dodkhoev J.S.

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

ASSOCIATE EDITOR

Kapitonova M.Yu.

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

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.

MD, PhD, Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

EDITORIAL BOARD

Babaev A.B.

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

Gasparyan A.Y.

MD, PhD, Associate Professor
Dudley, United Kingdom
Rheumatology
Cardiology
Public Health and Preventive Medicine

Dodkhoeva M.F.

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

Yessirkepov M.M.

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

Ismoilov K.I.

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

Rahmanov E.R.

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

Suchkov I.A.

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

Khamidov N.Kh.

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

Khubutia M.Sh.

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

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology and Andrology
Surgical Oncology

Alyautdin R.N.

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

Amiraslanov A.T.

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

Artykov K.P.

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

Arutyunov S.D.

Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Dentistry

Astashina N.B.

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

Babaev A.

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

Baimukhamedov Ch.T.

MD, Professor
Shymkent, Kazakhstan
Rheumatology
Internal Medicine
Public Health and Preventive Medicine

Bobokhojaev O.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Phthysiology
Allergy and Immunology

Bokhyan V.Yu.

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

Briko N.I.

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

Bugrova O.V.

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

Vasilyeva I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Phthysiology
Infectious Disease
Epidemiology

Volchegorskiy I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Chelyabinsk, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Phthysiology
Psychiatry and Narcology

Gaibov A.D.

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

Gayko G.V.

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

Gulin A.V.

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

Gumerov A.A.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анестезиология и реаниматология

Предикторы и динамика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в период 2013-2023 гг., у пациентов терапевтического профиля в критическом состоянии
И.А. Руслякова, Э.З. Шамсутдинова, К.И. Широков,
Э.Л. Латария, Н.В. Васильева

Внутренние болезни

Клиническая и патоморфологическая характеристика пациентов с микроскопическим колитом: ретроспективное исследование
Р.Р. Савзиханова, Д.Г. Исхакова, Е.В. Хазова, Ю.А. Казыханова,
Н.А. Данилова, Р.Н. Кулагин

Инфекционные болезни

Факторы, связанные с ранней смертностью среди людей, живущих с ВИЧ: ретроспективное когортное исследование по Согдийской области Таджикистана (2014-2023 гг.)
Э.А. Курбонов

Медицина труда

Разработка психофизиологического профиля оператора автомобильных жгутов
Т.Н. Васильева, И.А. Умнягина, В.А. Скворцова, В.П. Телюпина

Неврология

Динамика заболеваемости рассеянным склерозом в Карабахском регионе Азербайджанской Республики
Р.Р. Алиев

Общественное здоровье и здравоохранение, социология и история медицины

Распространённость зависимости от социальных сетей и связанные с ней факторы среди студентов бакалавриата Университета Малайзии Саравак (UNIMAS)
Д.П. Нгадан, Н.С. Мазлан, А.М. Джамел, С. Исмаил,
Д.К. Махендран, М. Капитонова

Онкология, лучевая терапия

Оценка эффективности комбинированного лечения больных с костными метастазами рака почки и простаты с использованием системной лучевой и таргетной терапии
Н.Р. Рахимов, Ш.Ш. Шаханова

Фармакология, клиническая фармакология

Количественная оценка применения антибактериальных препаратов при лечении респираторных заболеваний: данные национального анализа DDD в Кыргызстане
Э.Б. Барбиева, Э.Б. Мурзабаева, И.З. Исмаилов

Хирургия

Сравнение клинической эффективности различных методов герниопластики брюшной стенки с использованием стандартных сетчатых эндопротезов и эндопротезов с нафоиновым покрытием
А.Г. Ваганов, А.Д. Асланов, М.Р. Кузнецов, А.А. Шоно,
К.М. Кудусов

ORIGINAL RESEARCH

Intensive Care

11 Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in critically ill patients from 2013 to 2023
I.A. Ruslyakova, E.Z. Shamsutdinova, K.I. Shirokov, E.L. Latariya, N.V. Vasilyeva

Gastroenterology

22 Clinical and pathomorphological characteristics of patients with microscopic colitis: A retrospective study
R.R. Savzikhanova, D.G. Iskhakova, E.V. Khazova, Yu.A. Kazykhanova, N.A. Danilova, R.N. Kulagin

Infectious Diseases

29 Predictors of early mortality among people living with HIV in Sughd region, Tajikistan: A 2014-2023 cohort study
E.A. Qurbonov

Occupational Medicine

38 Establishing a psychophysiological profile for automotive wire harness assemblers
T.N. Vasilyeva, I.A. Umnyagina, V.A. Skvortsova, V.P. Telyupina

Neurology

56 Incidence of multiple sclerosis in the Karabakh region of the Azerbaijan Republic
R.R. Aliyev

Public Health

67 Prevalence of social media addiction and its associated factors among undergraduate students at Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS), Sarawak
D.P. Ngadan, N.S. Mazlan, A.M. Jamel, S. Ismail, D.K. Mahendran, M. Kapitonova

Oncology

76 Evaluation of the efficiency of combined treatment of patients with bone metastases from kidney and prostate cancer using systemic radiation and targeted therapy
N.M. Rakhimov, Sh.Sh. Shakhanova

Pharmacology

88 Quantitative assessment of antibiotic consumption for respiratory diseases: A national DDD analysis in Kyrgyzstan
E.B. Barbieva, E.B. Murzabaeva, I.Z. Ismailov

General Surgery

100 Comparison of the clinical efficacy of different abdominal wall hernioplasty methods using standard versus Nafion-coated mesh prostheses
A.G. Vaganov, A.D. Asanov, M.R. Kuznetsov, A.A. Shono, K.M. Kudusov

ЛЕКЦИЯ

LECTION

Анестезиология и реаниматология

112 **Метаболический алкалоз в практике детской интенсивной терапии**
Ю.В. Быков, А.Н. Обедин, В.В. Фишер, Е.В. Волков, О.В. Зинченко, И.В. Яцук

Intensive Care

Metabolic alkalosis in pediatric intensive care practice
Yu.V. Bykov, A.N. Obedin, V.V. Fischer, E.V. Volkov, O.V. Zinchenko, I.V. Yatsuk

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

REVIEW ARTICLES

Акушерство и гинекология

122 **Эффективность инозитолов при синдроме поликистозных яичников и гестационном сахарном диабете: анализ патогенетических и клинических данных**
А.А. Дружинина, С.М. Гюлахмедова, О.С. Аляутдина, Ф. Башоку, Е.М. Елисеева, А.А. Чистохина

Obstetrics and Gynecology

Efficacy of inositols in polycystic ovary syndrome and gestational diabetes mellitus: Analysis of pathogenetic and clinical data
A.A. Druzhinina, S.M. Giulakhmedova, O.S. Alyautdina, F. Bashokouh, E.M. Eliseeva, A.A. Chistokhina

Анестезиология и реаниматология

140 **Дыхательная недостаточность у пациентов с острой сердечной недостаточностью**
З.А. Шарипов, М.М. Юсупова, Ш.А. Шарипов, М.В. Петрова

Intensive Care

Respiratory failure as a complication of acute heart failure
Z.A. Sharipov, M.M. Yusupova, Sh.A. Sharipov, M.V. Petrova

Кардиология

152 **Вариабельность ритма сердца как индикатор готовности спортсменов к тренировочным нагрузкам**
Б.Б. Дониёров, З.Ф. Мавлянова, М.Т. Хамдамова

Cardiology

Heart rate variability as a marker of training readiness in athletes
B.B. Doniyorov, Z.F. Mavlyanova, M.T. Khamdamova

Неврология

162 **Микробиота и нейродегенерация: механизмы взаимодействия**
Ф.А. Юсупов, М.Ш. Абдыкадыров

Neurology

Interplay between gut microbiota and neurodegeneration
F.A. Yusupov, M.Sh. Abdykadyrov

Стоматология

174 **Воспалительное старение пародонта**
Д.А. Моисеев, И.С. Копецкий

Dentistry

Inflammatory aging of the periodontium
D.A. Moiseev, I.S. Kopetskiy

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

FOR THE MEDICAL PRACTITIONER

Дерматовенерология

190 **Траскриптомный профиль больных тяжёлым псориазом**
Н.Д. Зdzитовецкая, Т.Г. Рукша, Ю.В. Карачёва, В.О. Кобаненко, Е.И. Бондар

Dermatovenereology

The transcriptome profile of patients with severe psoriasis
N.D. Zdzitovetskaya, T.G. Ruksha, Yu.V. Karachyova, V.O. Kobanenko, E.I. Bondar

Дерматовенерология

206 **Системный изотретиноин в практике лечения акне на фоне описторхозной инфекции**
В.И. Ширшкова, С.А. Хардикова

Dermatovenereology

Systemic isotretinoin in the treatment of acne in the setting of opisthorchis infection
V.I. Shirshkova, S.A. Khardikova

Детская хирургия

215 **Современные взгляды на диагностику и лечение инвагинации кишечника у детей**
А.М. Шамсиев, Ж.А. Шамсиев, И.У. Тагаев, З.М. Махмудов

Pediatric Surgery

Contemporary views on the diagnosis and treatment of intestinal intussusception in children
A.M. Shamsiev, J.A. Shamsiev, I.U. Tagaev, Z.M. Makhmudov

Пластическая хирургия

222 **Методика вживления фолликула при аутотрансплантации волос**
В.Я. Колесник, Р.А. Пахомова, А.А. Колесник

Plastic Surgery

Follicle implantation technique in autologous hair transplantation
V.Yu. Kolesnik, R.A. Pakhomova, A.A. Kolesnik

Пластическая хирургия

230 **Характеристика осложнений при использовании дермоглангулярного лоскута в аугментационной мастопексии**
М.Ю. Маланичев, Р.Р. Гарипов, А.И. Габеев, П.И. Слесарев, М.Р. Маркарян, Р.А. Пахомова

Plastic Surgery

Characteristics of complications associated with the use of a dermoglandular flap in augmentation mastopexy
M.Yu. Malanichev, R.R. Garipov, A.I. Gabeev, P.I. Slesarev, M.R. Markaryan, R.A. Pakhomova

Сердечно-сосудистая хирургия

Хирургическое лечение синдрома грудного выхода
*Д.Д. Султанов, А.Д. Гаиров, Д.А. Рахмонов, О. Немаматзода,
 Ф.М. Махмадализода*

Cardiovascular Surgery

238 Surgical treatment of thoracic outlet syndrome
*D.D. Sultanov, A.D. Gaibov, D.A. Rakhmonov, O. Nematzoda,
 F.M. Makhmadalizoda*

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**Анестезиология и реаниматология**

Анестезиологическое обеспечение симультанной
 лапароскопической операции у ребёнка с дефицитом
 глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и тотальной транспозицией
 внутренних органов: клинический случай
*С.А. Мазабшоев, А.М. Шарипов, И.Б. Шерназаров,
 Ф.Х. Сафедов, Б.Я. Рахмонов*

CASE REPORTS**Anesthesiology**

252 Anesthesia during laparoscopic surgery in a child with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and situs inversus totalis: A clinical case
*S.A. Mazabshoev, A.M. Sharipov, I.B. Shernazarov, F.Kh. Safedov,
 B.Ya. Rakhmonov*

Нейрохирургия

Миниинвазивная эндоскопическая burr hole хирургия в
 лечении невралгии языкоглоточного нерва:
 клинические случаи
С.А. Чобулов, Р.Г. Ашуров, С.Н. Шоев, М.М. Холмуродов

Neurosurgery

259 Minimally invasive endoscopic treatment of glossopharyngeal neuralgia using a burr-hole technique: Case series
S.A. Chobulov, A.R. Ashurov, S.N. Shoev, M.M. Kholmurodov

Педиатрия

Гиперсенситивный пневмонит у ребёнка раннего возраста:
 клинический случай
*Г.У. Макарова, Р.М. Файзуллина, Р.Ф. Гатиятуллин,
 Ю.Н. Хаматханова, Е.А. Богомолова, Р.Р. Гафурова,
 О.В. Шамшеева*

Pediatrics

269 Hypersensitivity pneumonitis in an infant: A clinical case
*G.U. Makarova, R.M. Fayzullina, R.F. Gatiyatullin,
 Yu.N. Khamatkhanova, E.A. Bogomolova, R.R. Gafurova,
 O.V. Shamsheeva*

Ревматология

Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия как
 редкий дебют системной красной волчанки, осложнённой
 антифосфолипидным синдромом: клинический случай
*С.М. Шукурова, Ф.М. Зойдова, А.А. Гоибназаров,
 Ф.У. Курбонова*

Rheumatology

279 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension as a rare initial presentation of systemic lupus erythematosus complicated by antiphospholipid syndrome: A case report
S.M. Shukurova, F.M. Zoidova, A.A. Goibnazarov, F.U. Kurbonova

Юбилеи 288 Anniversaries**Некролог 295 Obituary****Правила для авторов 296 Instructions for Authors**

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Анестезиология и реаниматология

Intensive Care

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-11-21

ПРЕДИКТОРЫ И ДИНАМИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ПЕРИОД 2013-2023 ГГ., У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

И.А. РУСЛЯКОВА, Э.З. ШАМСУТДИНОВА, К.И. ШИРОКОВ, Э.Л. ЛАТАРИЯ, Н.В. ВАСИЛЬЕВА

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Предикторами инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в частности инфекций, связанных с медицинскими устройствами (ИСМУ), являются длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и дни эксплуатации устройств (ДЭУ), тем не менее, профиль пациентов и тяжесть состояния вносит значимые коррективы в заболеваемость.

Цель исследования: определить предикторы и оценить динамику ИСМУ, у пациентов терапевтического профиля (ТП) в критическом состоянии (КС).

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ 2743 историй болезни пациентов из базы данных Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова за период с 2013 по 2023 гг. Инциденты ИСМП (катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей – КАИМВП, катетер-ассоциированная инфекция кровотока – КАИК и вентилятор-ассоциированная пневмония – ВАП) были определены в соответствии с критериями «Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней» от 2023 г.

Результаты: в исследование включены 2492 пациента ТП в КС. Плотность ИСМУ у пациентов ТП в КС составила 3,5/1000 ДЭУ, среди них КАИК – 1,6/1000, КАИМВП – 4,6/1000, а ВАП – 4,3/1000. Снижение плотности КАИМВП и КАИК в период 2020-2021 гг. и увеличение в период 2021-2023 гг. зарегистрировано у всех пациентов с ИСМУ, в отличие от ВАП, где увеличение плотности в 2020-2021 гг. снизилось. Независимыми предикторами ИСМУ, помимо ДЭУ, были: ТВП – 7,546 (3,528-16,138), $p < 0,001$; хроническая болезнь почек (ХБП) – 3,297 (1,947-5,583), $p < 0,001$; балл > 4 по шкале SOFA – 2,669 (1,490-4,782), $p = 0,001$.

Заключение: независимыми предикторами ИСМУ у пациентов ТП в КС, помимо ДЭУ, являлись балл по шкале SOFA > 4 , ТВП и ХБП.

Ключевые слова: инфекции, связанные с медицинскими устройствами; инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; предикторы, критическое состояние, тяжёлая внебольничная пневмония.

Для цитирования: Руслякова ИА, Шамсутдинова ЭЗ, Широков КИ, Латария ЭЛ, Васильева НВ. Предикторы и динамика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в период 2013-2023 гг., у пациентов терапевтического профиля в критическом состоянии. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):11-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-11-21>

PREDICTORS AND OUTCOMES OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN CRITICALLY ILL PATIENTS FROM 2013 TO 2023

I.A. RUSLYAKOVA, E.Z. SHAMSUTDINOVA, K.I. SHIROKOV, E.L. LATARIYA, N.V. VASILYEVA

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Predictors of healthcare-associated infections (HAIs), particularly medical device-associated infections (MDAIs), include length of stay in the intensive care unit (ICU) and the number of device days (DD). However, the type of patient and the severity of their condition significantly influence the incidence of these infections.

Objective: to identify predictors and evaluate outcomes of MDAIs in critically ill patients (CIPs).

Methods: a retrospective analysis was conducted on 2,743 patient records from the database of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, covering the period from 2013 to 2023. HAI cases, including catheter-associated urinary tract infections (CAUTI), catheter-related bloodstream infections (CRBSI), and ventilator-associated pneumonia (VAP), were classified according to the 2023 criteria established by the National Association of Specialists in the Control of Infectious and Non-Infectious Diseases (NAACINID).

Results: the study included 2,492 CIP. The MDAI incidence density among these patients was 3.5 per 1,000 device days. These data included incidence densities of 1.6, 4.6, and 4.3 per 1,000 device days for CRBSI, CAUTI, and VAP, respectively.

From 2020 to 2021, a decrease in CAUTI and CRBSI incidence density was observed among all patients with MDAIs. In contrast, the VAP incidence density, which increased during 2020-2021, later declined. Independent predictors of MDAIs, in addition to DD, were: severe community-acquired pneumonia (sCAP) – 7.546 (3.528-16.138), $p < 0.001$; chronic kidney disease (CKD) – 3.297 (1.947-5.583), $p < 0.001$; score > 4 on the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score – 2.669 (1.490-4.782), $p = 0.001$.

Conclusion: independent predictors of MDAIs in CIP, in addition to DD, include a SOFA score greater than 4, sCAP, and CKD.

Keywords: Medical device-associated infections, healthcare-associated infections, predictors, critical condition, severe community-acquired pneumonia.

For citation: Ruslyakova IA, Shamsutdinova EZ, Shirokov KI, Latariya EL, Vasilyeva NV. Prediktory i dinamika infektsiy, svyazannykh s okazaniem meditsinskoj pomoshchi v period 2013-2023 gg., u patsientov terapevticheskogo profilya v kriticheskom sostoyanii [Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in critically ill patients from 2013 to 2023]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):11-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-11-21>

ВВЕДЕНИЕ

Частота встречаемости внутрибольничных инфекций у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) варьирует от 20 до 50% [1]. Восприимчивость к инфекциям у пациентов в критическом состоянии (КС) обусловлена нарушениями врождённого и приобретённого иммунитета, а также инвазивностью манипуляций при оказании высокотехнологичной помощи с использованием медицинских устройств [2]. Доказанными факторами риска являются длительность пребывания в ОРИТ и длительность эксплуатации устройств (ДЭУ) [3], тем не менее выраженность органной дисфункции, профиль пациента (хирургический/терапевтический) и нозологические формы заболеваний, в частности тяжёлая внебольничная пневмония (ТВП) [4] и хроническая болезнь почек (ХБП) [5], вносят весомый вклад в увеличение заболеваемости инфекциями, связанными с медицинскими устройствами (ИСМУ).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить предикторы и оценить динамику ИСМУ у пациентов терапевтического профиля (ТП) в КС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Одноцентровое ретроспективное когортное исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, протокол № 2 от 12.02.2020. Проведён анализ 2743 историй болезни пациентов ОРИТ Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова с длительностью пребывания >48 часов за период с марта 2013 г. по февраль 2023 г. В период с 1 мая 2020 г. по 10 августа 2021 г. медицинскую помощь получили 568 пациентов с ТВП COVID-19.

В исследовании учитывались следующие данные: возраст, пол, рост, вес, сопутствующая патология, балл по Charlson Comorbidity Index (CCI) [6], балл по шкале Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) [7], наличие и ДЭУ (центрального венозного катетера (ЦВК), мочевого катетера (МК), эндотрахеальной трубки/трахеостомы), койко-день в ОРИТ, исход, инциденты ИСМУ: катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК), катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (КАИМВП), вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП). Выделены две исследуемые группы: пациенты с ТВП и без ТВП.

Инциденты ИСМП – КАИМВП, КАИК и ВАП – определены в соответствии с рекомендованными критериями «Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней» (НАСКИ) от 2023 г.¹

Кумулятивная инцидентность² – заболеваемость на 100 пациентов. Плотность инцидентности измеряет частоту возникновения новых случаев заболевания, возникших за определённый период времени, рассчитывается на 1000 пациенто-дней госпитализации [8-9].

Схема исследования представлена на рис.

1 Методическое руководство «Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая». Ссылка активна на 26.05.2024. <https://www.nasci.ru/?id=121561&download=1>.

2 Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Ссылка активна на 26.05.2024. <https://base.garant.ru/400342149/>

INTRODUCTION

The incidence of nosocomial infections in patients in intensive care units (ICUs) ranges from 20 to 50% [1]. Susceptibility to infections in critically ill patients (CIP) results from impaired innate and acquired immunity, as well as the invasiveness of procedures during high-tech care involving medical devices [2]. The length of stay in the ICU and the number of device days (DD) are established risk factors [3]. Still, the severity of organ dysfunction, the type of patient (surgical or medical), and specific disease conditions, such as severe community-acquired pneumonia (sCAP) [4] and chronic kidney disease (CKD) [5], significantly contribute to the rise in medical device-associated infections (MDAIs).

PURPOSE OF THE STUDY

To determine predictors and evaluate the outcomes of MDAIs in CIP.

METHODS

A single-center, retrospective cohort study was approved by the Local Ethics Committee of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, under Protocol No. 2, dated February 12, 2020. The study analyzed 2,743 medical records of ICU patients at the university hospital, all with a length of stay exceeding 48 hours, spanning March 2013 to February 2023. From May 1, 2020, to August 10, 2021, medical care was provided to 568 patients diagnosed with sCAP COVID-19.

The study examined the following data: age, gender, height, weight, comorbidities, and the Charlson Comorbidity Index (CCI) [6], SOFA score [7], and DD of central venous catheter (CVC), urinary catheter (UC), endotracheal /tracheostomy tubes, ICU bed-days, and outcomes. Additionally, MDAI cases, including catheter-related bloodstream infections (CRBSI), catheter-associated urinary tract infections (CAUTI), and ventilator-associated pneumonia (VAP), were studied. Two study groups were identified: patients with and without sCAP.

HAIs, CAUTI, CRBSI, and VAP cases were classified according to the 2023 criteria established by the National Association of Specialists in the Control of Infectious and Non-Infectious Diseases (NAACINID)¹.

Incidence proportion², also known as cumulative incidence or risk, measures the probability that individuals in a specific population will develop a disease over a defined period, often expressed as a rate per 100 patients. Incidence density indicates how frequently new cases occur over a specified time and can be calculated per 1000 person-days, per 1000 days of hospitalization, or per 1000 catheter-days [8-9].

The flowchart illustrates the details of the research scheme.

Ethical approval. The study was approved by the Local Ethics Committee of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, under Protocol No. 2, dated February 12, 2020.

1 Methodological recommendations "Epidemiological diagnostics of infections associated with medical care (IAMC) based on standard case definitions".

Available at: <https://nasci.confreg.org/ob-assotsiatsii/metodicheskie-rukovodstva/>

2 Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of January 28, 2021, No. 4 "On Approval of Sanitary Rules and Regulations SanPiN 3.3686-21 "Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases" (as amended on February 11, 2022, and May 25, 2022). Available at: <https://base.garant.ru/400342149/>

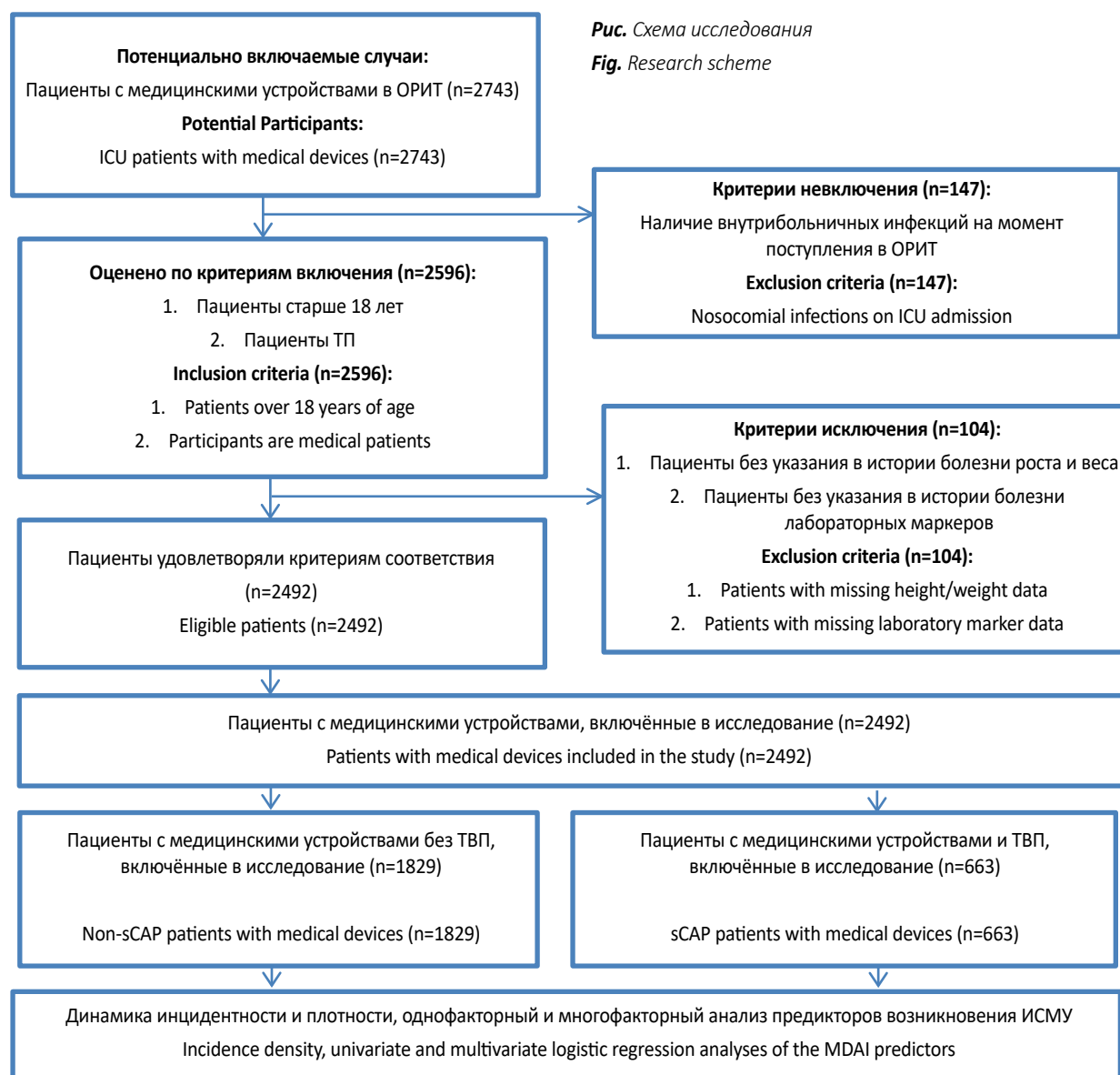


Рис. Схема исследования

Fig. Research scheme

Этическое заявление. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, протокол № 2 от 12.02.2020.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ Jamovi 2.3.21 и IBM SPSS Statistics 26 (IBM Analytics; George & Mallery, 2019). Соответствие распределения количественных показателей нормальному закону определялось по критерию Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные были представлены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей Me [Q1; Q3], а качественные переменные – в виде абсолютных значений (n) и долей (%). При сравнительном анализе 2 независимых групп использовался критерий Манна-Уитни, так как гипотеза о нормальности распределения была отвергнута. Статистическая значимость влияния переменных на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для бинарных предикторов вычислялись отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Для многофакторного анализа были выбраны те факторы, которые показали значимое влияние на исход. Из этих факторов с помощью бинарной логистической регрессии (методом последовательного исключения с использо-

Statistical data analysis was conducted using Jamovi (version 2.3.21; The Jamovi Project) and IBM SPSS Statistics 26 (IBM Analytics; George & Mallery, 2019). The normality of quantitative variables was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables are presented as medians with lower and upper quartiles (Me [Q1; Q3]), while qualitative variables are reported as counts (n) and percentages (%). To compare two independent groups, the Mann-Whitney test was used because the data did not follow a normal distribution. The significance of the relationship between the variables and the binary outcome was evaluated using the Pearson χ^2 test. For binary predictors, odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated. Factors with significant effects in univariate analysis were included in multivariate analysis. Independent predictors among these factors were identified using binary logistic regression with a stepwise elimination method based on the Wald statistic, and adjusted ORs (AORs) were computed. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

The study included 2492 patients. The median age was 71 years, with a range of 60 to 81 years. Arterial hypertension (AH)

ванием статистики Вальда) отобраны независимые предикторы и посчитаны скорректированные ОШ (Adjusted odds ratio (AOR)). Различия признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 2492 пациента. Медиана возраста пациентов составила 71 [60-81] год. Гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) были наиболее распространёнными диагнозами в когорте и встречались у 2025 (81,3%) пациентов. Следующими диагнозами по частоте встречаемости являлись сахарный диабет и ТБП: 701 (28,2%) и 663 (26,6%) пациента, соответственно. ХБП была диагностирована у 587 (23,6%) пациентов ОРИТ, тогда как бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – у 467 (18,7%) пациентов. Оценка по CCI в исследуемой группе составила 5 [3-7] баллов, тогда как по шкале SOFA – 2 [0-4] балла. Длительность ИВЛ у пациентов составила 3 [1-3] дня, тогда как число катетеро-дни ЦВК было равно 4 [3-7], а катетеро-дней мочевого катетера – 5 [1-8] (табл. 1).

Плотность инцидентности ИСМУ у пациентов ТП составила 3,5/1000 ДЭУ, среди них КАИК – 1,6/1000, КАИМВП – 4,6/1000, а ВАП – 4,3/1000, тогда как кумулятивная инцидентность – 1,1/100 (из них КАИМВП – 2,1/100, ВАП – 0,6/100, КАИК – 0,6/100). В динамике наблюдалось увеличение плотности инцидентности ИСМП

and coronary artery disease (CAD) were the most common entities, present in 2025 (81.3%) patients. The next most frequent diagnoses were diabetes mellitus (DM) and severe community-acquired pneumonia (sCAP), seen in 701 (28.2%) and 663 (26.6%) patients, respectively. CKD was diagnosed in 587 (23.6%) ICU patients, while bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were diagnosed in 467 (18.7%) patients. The CCI score in the study population was 5 points [3-7], and the SOFA score was 2 points [0-4]. The duration of mechanical ventilation (MV) was 3 days [1-3], the number of CVC days was 4 [3-7], and the number of UC days was 5 [1-8] (see Table 1).

HAI incidence density in medical patients was 3.5 per 1000 device days. These data included incidence densities of 1.6, 4.6, and 4.3 per 1,000 device days for CRBSI, CAUTI, and VAP, respectively. The cumulative incidence (CI) was 1.1 per 100 patients. This includes CIs of 2.1, 0.6, and 0.6 per 100 patients for CAUTI, VAP, and CRBSI, respectively. Over time, the HAI incidence density increased from 2.7 per 1000 device days in 2021 to 4.7 per 1000 device days in 2023. Notably, during this period, the incidence densities of CAUTI and CRBSI rose to 6.3 and 3.1 per 1000 device days, respectively. The VAP incidence density increased only in 2020-2021, reaching 5.9 per 1000 device days. The trend of MDAI incidence density from 2013 to 2023 is shown in Table 2.

Independent predictors of HAI in CIP were identified in the analysis (Table 3).

Таблица 1 Характеристика пациентов ТП в КС

Table 1 Baseline demographic and clinical features of the study population

Всего/Total	2492
Пациенты с ИСМУ/Patients with MDAIs	78
Возраст, лет/Age, years, Me [Q1-Q3]	71 [60-81]
Распределение в возрастных группах по ВОЗ, % (n) Participant age distribution by standard WHO age groups, % (n)	
Пожилой/Elderly	35.6 (886)
Старческий/Sinile	34.5 (860)
Средний/Middle-aged	15.2 (379)
Молодой/Young	9.1 (226)
Долгожители/Long-livers	5.7 (141)
Женщины/Women	56.2 (1400)
Нозологические формы заболеваний, % (n) Disease entities, % (n)	
ГБ и ИБС/AN and CAD	81.3 (2025)
ХБП/CKD	23.6 (587)
Цирроз печени/Cirrhosis	4.0 (99)
Онкогематология/Hematologic malignancies	1.3 (33)
Онкопатология/Neoplastic disease	9.5 (236)
ХОБЛ и/или БА/COPD and/or asthma	18.7 (467)
Сахарный диабет/Diabetes mellitus	28.2 (701)
ТБП/sCAP	26.6 (663)
Число баллов/дней, Me [Q1-Q3] Scores/Device days, Me [Q1-Q3]	
CCI, балл/score	5 [3-7]
SOFA, балл/score	2 [0-4]
Дни ИВЛ/MV days	3 [1-3]
Катетеро-дни ЦВК/CVC days	4 [3-7]
Катетеро-дни МК/UC days	5 [1-8]
Койко-дни в ОРИТ/ICU days	4 [2-7]
Неблагоприятный исход/Unfavorable outcome, n (%)	17.2 (429)

в период 2021-2023 гг. до 4,7/1000. Обращает на себя внимание прирост плотности инцидентности КАИМВП до 6,3/1000 и КАИК до 3,1/1000 в период 2021-2023 гг. Оценка динамики ВАП демонстрирует увеличение плотности до 5,9/1000 только в период 2020-2021 гг. Динамика плотности ИСМУ за период с 2013 по 2023 гг. представлена в табл. 2.

В результате проведённого анализа были определены независимые предикторы ИСМП у пациентов ТП в КС (табл. 3).

Мы сравнили группу пациентов с ТВП и без ТВП. В группе без ТВП пациенты были старше – 72 [60-82] vs 68 [59-79] с ТВП, $p < 0,001$. В группе без ТВП преобладали пациенты с диагнозами ГБ и ИБС – 1535 (84,0%) vs 490 (73,9%) с ТВП, $p < 0,001$, тогда как в группе с ТВП было больше пациентов с ХОБЛ и/или БА – 143

We compared demographic and clinical characteristics of patients in the sCAP and non-sCAP groups. In the non-sCAP group, patients had a higher average age – 72 [60-82] – than in the sCAP group – 68 [59-79] ($p < 0.001$). In the non-sCAP group, patients with diagnoses of AH and CAD were more prevalent – 1535 (84.0%) versus 490 (73.9%) than in the sCAP group ($p < 0.001$). Conversely, in the sCAP group, more patients had COPD and/or bronchial asthma – 143 (21.6%) versus 324 (17.7%) in the non-sCAP group ($p = 0.029$). Organ dysfunction, as measured by SOFA score, was observed in the sCAP group (5 [4-7] points), whereas the non-sCAP group had a score of 1 [0-3]; $p < 0.001$. Notably, the durations of CVC and UC use, as well as ICU stay, were significantly longer among patients in the sCAP group than in the non-sCAP group. An unfavorable outcome

Таблица 2 Динамика плотности ИСМУ за период с 2013 по 2023 гг.

Table 2 Assessment of MDAI incidence density between 2013 and 2023 in the study population

Показатели Category	03/2013- 04/2020	05/2020- 08/2021	09/2021- 02/2023	Всего за период Total 2013-2023
Все пациенты, n Total, n	986	872	634	2492
Инциденты ИСМП HAI cases, n	31	28	24	83
Кумулятивная инцидентность ИСМП, 1/100 Cumulative incidence, 1/100 patients	1.1	1.1	1.3	1.1
Плотность инцидентности ИСМП, 1/1000 Incidence density, 1/1000 cath.-days	3.7	2.7	4.7	3.5
Все дни от устройств, n Total number of device days	8338	10419	5098	23855
Число пациентов на ИВЛ, % (n) Patients on MV, % (n)	27.0 (266)	39.6 (345)	24.4 (155)	30.7 (766)
Длительность ИВЛ, n Duration of MV, days (n)	990	2048	772	3810
ВАП, n VAP events, n	2	12	2	16
Кумулятивная инцидентность ВАП, 1/100 VAP cumulative incidence, 1/100 patients	0, 2	3.5	0.3	0.6
Плотность инцидентности ВАП, 1/1000 VAP incidence density, 1/1000 vent-days	2.0	5.9	2.6	4.3
Катетеризация мочевого пузыря, % (n) Catheterization (Bladder), % (n)	76.7 (756)	63.5 (554)	63.6 (403)	68.7 (1713)
Катетеро-дни мочевого пузыря, n Catheter-days (Bladder), n	4706	4121	2705	11532
КАИМВП, n CAUTI events, n	24	12	17	53
Кумулятивная инцидентность КАИМВП, 1/100 Cumulative incidence of CAUTI, 1/100 patients	2.4	1.4	2.7	2.1
Плотность инцидентности КАИМВП, 1/1000 CAUTI incidence density, 1/1000 cath.-days	5.1	2.9	6.3	4.6
Количество ЦВК, % (n) Number of CVCs, % (n)	58.4 (576)	63.1 (550)	47.6 (302)	57.3 (1428)
Катетеро-дни ЦВК, n Catheter-days (CVC), n	2642	4250	1621	8513
КАИК, n CRBSI events, n	5	4	5	14
Кумулятивная инцидентность КАИК, 1/100 CRBSI cumulative incidence, 1/100 patients	0.5	0.5	0.8	0.6
Плотность инцидентности КАИК, 1/1000 CRBSI incidence density, 1/1000 line-days	1.9	0.9	3.1	1.6

Таблица 3 Анализ предикторов ИСМП у пациентов ТП в КС

Table 3 Analysis of predictors of MDAI in the study population

Предикторы Predictors	ИСМУ есть MDAIs presence n=78	ИСМУ нет MDAIs absence n=2414	Нескорректированный ОШ (COR) Crude odds ratio (COR)		Скорректированный ОШ (AOR) Adjusted odds ratio (AOR)	
	n (%)	n (%)	COR (95% CI)	p	AOR (95% CI)	p
ТВП/sCAP	67 (85.9%)	596 (24.7%)	18.579 (9.755-35.387)	<0.001	7.546 (3.528-16.138)	<0.001
Катетеро-дни ЦВК >5 CVC-days >5	58 (74.4%)	429 (17.8%)	13.418 (7.987-22.544)	<0.001	2.336 (1.168-4.671)	=0.016
Катетеро-дни МК >9 UC-days >9	41 (52.6%)	265 (11.0%)	8.986 (5.659-14.269)	<0.001	2.918 (1.581-5.385)	=0.001
SOFA >4 баллов SOFA score >4 points	58 (73.4%)	465 (19.3%)	12.155 (7.239-20.408)	<0.001	2.669 (1.490-4.782)	=0.001
ИВЛ >72 часов MV >72 hours	54 (69.2%)	612 (25.4%)	6.625 (4.061-10.809)	<0.001	–	–
СД/DM	27 (35.1%)	674 (28.0%)	1.388 (0.862-2.236)	>0.05	–	–
ХБП/CKD	34 (43.6%)	492 (20.4%)	3.014 (1.906-4.767)	<0.001	3.297 (1.947-5.583)	<0.001

(21,6%) vs 324 (17,7%), $p=0,029$. Органная дисфункция с оценкой по шкале SOFA 5 [4-7] баллов была зарегистрирована в группе пациентов с ТВП, тогда как в группе без ТВП составила 1 [0-3] балл, $p<0,001$. Обращает на себя внимание, что длительность эксплуатации ЦВК, МК и длительность госпитализации в ОРИТ были значимо выше в группе у пациентов с ТВП, по сравнению с группой пациентов без ТВП. Неблагоприятный исход в группе пациентов с ТВП зарегистрировали у 294 (44,3%) пациентов, тогда как в группе без ТВП у 135 (7,4%) пациентов, $p<0,001$ (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований демонстрируют снижение КАИК в период с 2016 по 2020 гг. и рост в период с 2020 по 2023 гг., а также снижение КАИМВП за весь исследуемый период. Данные по ВАП за исследуемый период разнородны, что, вероятно, обусловлено региональными особенностями (уровнем дохода в странах) [10], профилем ОРИТ (хирургический/терапевтический) [11], нозологией заболевания [4]. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что плотность КАИК и ВАП в ОРИТ ТП Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова за исследуемый период была ниже, чем у большинства авторов (табл. 5).

В одном из исследований, включившим 150948 пациентов, заболевания лёгких являлись предикторами ИСМУ с высоким коэффициентом значимости – 2,09 (95% ДИ 1,8-2,43) [4], что совпадает с результатами нашего исследования, где ТВП являлось независимым предиктором ИСМУ (7,546; 3,528-16,138, $p<0,001$). В проведённом нами исследовании ХБП увеличивает шансы возникновения инцидента ИСМП в 3,3 раза (табл. 3), что согласуется с исследованием Stewart S et al, в котором ХБП в 4,73 (95% ДИ 3,38-6,63) раза увеличивала шанс возникновения ИСМУ [5].

Длительность госпитализации в ОРИТ, наличие и сроки эксплуатации устройств являются доказанными предикторами возникновения ИСМП во многих исследованиях [3, 4, 25]. В исследовании Mishra SB et al обнаружено, что нахождение ЦВК >10 катетеро-дней увеличивает риски ИСМУ в 5,52 (95% ДИ 1,8-16,1) раза [26], а в исследовании Barbadoro P et al наличие МК >4 катетеро-дней – в 8,21 раз (95% ДИ 3,79-17,73; $p<0,05$) [27]. Длительность госпитализации в ОРИТ, катетеро-дни ЦВК и МК были значимо выше в группе у пациентов с ТВП, по сравнению с группой пациентов без ТВП (табл. 4). Сравнение групп пациентов с ТВП и без ТВП показало увеличение длительности нахождения в ОРИТ пациентов с ТВП (6 [3-10] суток с ТВП против 3 [2-6] суток без ТВП,

was recorded in 294 (44.3%) patients in the sCAP group, compared with 135 (7.4%) in the non-sCAP group ($p<0.001$; Table 4).

DISCUSSION

The study results show a decline in CRBSI incidence from 2016 to 2020, an increase from 2020 to 2023, and a decrease in CAUTI incidence over the entire study period. The data on VAP throughout the study are heterogeneous, likely due to regional factors such as income levels across countries [10], ICU type (surgical or therapeutic) [11], and disease entity [4]. Our findings suggest that the incidence density of CRBSI and CAUTI in the ICU among medical patients at North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov was lower during the study period compared to most other studies (Table 5).

In a study involving 150,948 patients, lung diseases were identified as significant HAI predictors, with a strong association coefficient of 2.09 (95% CI 1.8-2.43) [4]. This finding aligns with our study, which found that sCAP is an independent predictor of MDAI (7,546; 3,528-16,138, $p<0,001$). Additionally, our research indicates that CKD increases the risk of MDAI by 3.3 times (see Table 3). This is consistent with the findings of Stewart S et al (2021), who reported that CKD increased the risk of MDAI by 4.73 times (95% CI 3.38-6.63) [5].

The length of ICU stays and the number of device days are well-documented predictors of MDAI in numerous studies [3, 4, 25]. A study by Mishra SB et al (2017) found that the placement of a CVC for more than 10 device days increased the risk of MDAI by 5.52 times (95% CI 1.8-16.1) [26]. Additionally, research by Barbadoro P et al (2015) indicated that UC placement for more than 4 days significantly increases the risk of MDAI by 8.21 times (95% CI 3.79-17.73; $p<0.05$) [27]. A comparison between patients in the sCAP and non-sCAP groups showed that patients in the sCAP group had longer ICU stays. Specifically, the average stay for the sCAP group was 6 days (range: 3-10 days), compared to 3 days (range: 2-6 days) for the non-sCAP group ($p<0.001$). Additionally, there was an increase in device days in the sCAP group. For instance, the median number of UC days was 7 (range: 4-10 days) for the sCAP group versus 4 (range: 1-6 days) for the non-sCAP group ($p<0.001$). Similarly, the median number of CVC days was 6 (range: 3-10 days) in the sCAP group compared to 4 (range: 3-4 days) in the non-sCAP group ($p<0.001$) (see Table 4).

It is important to note that in patients with sCAP, the SOFA score averages 5 points (range, 4-7) compared with 1 point (range,

Таблица 4 Сравнение пациентов в исследуемых группах (n=2492)

Table 4 Baseline demographic and clinical characteristics of non-sCAP and sCAP groups (n=2492)

	без ТВП Non-sCAP group	ТВП sCAP group	p
Всего, % (n)/Total, % (n)	73.4 (1829)	26.6 (663)	<0.001
Всего ИСМУ, % (n) Patients with MDAs, % (n)	14.1 (11)	85.9 (67)	<0.001
Возраст, лет, Me [Q1-Q3] Age, years, Me [Q1-Q3]	72 [60-82]	68 [59-79]	<0.001*
Распределение в возрастных группах по ВОЗ, % (n) Participant age distribution by standard WHO age groups, % (n)			
Пожилой/Elderly	33.7 (616)	40.7 (270)	<0.001
Старческий/Sinile	35.5 (650)	31.7 (210)	
Средний/Middle-aged	14.1 (257)	18.4 (122)	
Молодой/Young	9.8 (179)	7.1 (47)	
Долгожители/Long-livers	6.9 (127)	2.1 (14)	<0.001
Женщины/Women	58.9 (1078)	48.6 (322)	
Нозологические формы заболеваний, % (n) Disease entities, % (n)			
ГБ и ИБС/АН and CAD	84.0 (1535)	73.9 (490)	<0.001
ХБП/CKD	24.5 (448)	21.0 (139)	>0.05
Цирроз печени/Cirrhosis	3.6 (65)	5.1 (34)	>0.05
Онкогематология/Hematologic malignancies	1.2 (21)	1.8 (12)	>0.05
Онкопатология/Neoplastic disease	8.8 (161)	11.3 (75)	>0.05
ХОБЛ и/или БА/COPD and/or asthma	17.7 (324)	21.6 (143)	=0.029
Сахарный диабет/Diabetes mellitus	29.2 (532)	25.5 (169)	>0.05
Число баллов/дней, Me [Q1-Q3] Scores/Device days, Me [Q1-Q3]			
CCI, балл/score	5 [3-7]	4 [2-6]	<0,001*
SOFA, балл/score	1 [0-3]	5 [4-7]	<0,001*
Дни на ИВЛ/MV days	3 [1-3]	2 [1-5]	=0,006*
Катетеро-дни ЦВК/CVC days	4 [3-4]	6 [3-10]	<0,001*
Катетеро-дни МК/UC days	4 [1-6]	7 [4-10]	<0,001*
Койко-день в ОРИТ/ICU days	3 [2-6]	6 [3-10]	<0,001*
Неблагоприятный исход, % (n) Unfavorable outcome, n (%)	7,4 (135)	44,3 (294)	<0,001

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между группами без ТВП и с ТВП (по критерию хи-квадрат; * – по критерию Манна-Уитни)
 Notes: p – significance of differences between non-sCAP and sCAP groups, determined by Pearson's chi-square test; * – significance determined by Mann-Whitney U test

p<0,001) с увеличением ДЭУ в группе пациентов с ТВП (МК: 7 [4-10] катетеро-дней у пациентов с ТВП против 4 [1-6] катетеро-дней у пациентов без ТВП, p<0,001; ЦВК: 6 [3-10] катетеро-дней с ТВП против 4 [3-4] катетеро-дней без ТВП, p<0,001) (табл. 4).

Обращает на себя внимание, что у пациентов с ТВП оценка по шкале SOFA – 5 [4-7] баллов против 1 [0-3] баллов у пациентов без ТВП, p<0,001. В работе Babich T et al каждый балл по SOFA увеличивает риск 30-дневной летальности у пациентов с ИСМУ в 1,23 (95% ДИ 1,1-1,36) раза [28]. По полученным нами данным оценка по шкале SOFA с пороговым значением >4 баллов является независимым предиктором возникновения ИСМП (2,669; 1,490-4,782, p=0,001). Проведенный анализ за десятилетний период у пациентов ОРИТ ТП позволил выделить факторы риска ИСМП, которыми стали, помимо длительности эксплуатации, устройств, оценка по шкале органной дисфункции свыше 4 баллов и две нозологии – ХБП и ТВП. Полученные нами данные позволяют скорректировать программы инфекционного контроля с обучением персонала отделений интенсивной терапии.

0-3) in patients without sCAP (p<0.001). According to the study by Babich T et al (2017), each additional point on the SOFA score increases the risk of 30-day mortality in patients with MDAs by 1.23 times (95% CI 1.1-1.36) [28]. According to our data, a SOFA score greater than 4 points is an independent predictor of HAIs (2.669; 1.490-4.782, p=0.001). Our analysis, conducted over ten years in ICU patients, identified several risk factors for HAIs. These factors include the duration of device use, an organ dysfunction score of 4 or more, and the presence of two specific conditions: CKD and sCAP. Our findings will help us improve infection control programs and provide better training for ICU personnel.

CONCLUSION

Independent predictors of infections associated with medical devices in CIP include device usage duration, a SOFA score greater than 4, sCAP, and CKD.

Таблица 5 Оценка динамики плотности инцидентности ИСМП по данным отчётов и исследовательских групп в период с 2013 по 2023 гг.**Table 5** Assessment of HAI incidence density (2013-2023)

Авторы Source/Study	Годы Years	КАИК CRBSI	ВАП VAP	КАИМВП CAUTI
Menon G et al [12]	2011-2017	4.39/1000	16.83/1000	17.83/1000
Rosenthal V et al [13]	2012-2017	5.05/1000	14.1/1000	5.1/1000
Wang L et al [8]	2013-2015	7.4/1000	9.8/1000	7.4/1000
Данные СЗГМУ им. И.И. Мечникова Local Study*	2013-2023	1.6/1000	4.3/1000	4.6/1000
Afhami S et al [14]	2014	10.2/1000	21.08/1000	7.42/1000
Duszynska W et al [15]	2015-2017	1.83/1000	12.63/1000	6.5/1000
Iordanou S et al [16]	2015	15.9/1000	10.1/1000	2.66/1000
Iordanou S et al [16]	2016	4.2/1000	12.21/1000	3.22/1000
Iordanou S et al [16]	2017	1.95/1000	12.21/1000	0.41/1000
ECDC data ¹	2017	3.7/1000	9.5/1000	3.6/1000
Tuma P et al [17]	2017	5.47/1000	13.9/1000	4.24/1000
Masoudifar M et al [18]	2018	2.86/1000	25.66/1000	5.43/1000
CDC/NHSN data ²	2019	0.84/1000	4.49/1000	0.78/1000
Al-Tawfiq JA et al [19]	2017-2020	1.9/1000	3.8/1000	1.6/1000
Ganesan V et al [20]	2019-2020	0.43/1000	10.5/1000	0.97/1000
Zand F et al [21]	2019	7.3/1000	23.5/1000	2.0/1000
Tuma P et al [17]	2018-2020	3.09/1000	6.66/1000	1.45/1000
Fakih M et al [22]	2019-2020	0.68/1000	–	0.88/1000
Fresán-Ruiz E et al [23]	2014-2019	2.46/1000	5.75/1000	3.6/1000
Zand F et al [21]	2020	6.5/1000	17.2/1000	1.4/1000
AlSaleh E et al [24]	2022	4.29/1000	1.17/1000	0.55/1000

Note: * – Data for Local Study provided by North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg. All rates are presented as events per 1,000 device-days. CDC/NHSN – Centers for Disease Control and Prevention/National Healthcare Safety Network; ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Независимыми предикторами инфекций, связанных с медицинскими устройствами у пациентов терапевтического профиля

в критическом состоянии, помимо дней эксплуатации устройств, являлись балл по шкале SOFA >4, тяжёлая внебольничная пневмония и хроническая болезнь почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, et al; EPIC III Investigators. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017. *JAMA*. 2020;323(15):1478-87. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>
2. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022;55(1):31-55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>
3. Moriyama K, Ando T, Kotani M, Tokumine J, Nakazawa H, Motoyasu A, et al. Risk factors associated with increased incidences of catheter-related bloodstream infection. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(42):e31160. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031160>
4. Gouel-Cheron A, Swihart BJ, Warner S, Mathew L, Strich JR, Mancera A, et al. Epidemiology of ICU-onset bloodstream infection: Prevalence, pathogens, and risk factors among 150,948 ICU patients at 85 U.S. Hospitals. *Crit Care Med*. 2022;50(12):1725-36. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005662>

REFERENCES

1. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, et al; EPIC III Investigators. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017. *JAMA*. 2020;323(15):1478-87. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>
2. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022;55(1):31-55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>
3. Moriyama K, Ando T, Kotani M, Tokumine J, Nakazawa H, Motoyasu A, et al. Risk factors associated with increased incidences of catheter-related bloodstream infection. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(42):e31160. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031160>
4. Gouel-Cheron A, Swihart BJ, Warner S, Mathew L, Strich JR, Mancera A, et al. Epidemiology of ICU-onset bloodstream infection: Prevalence, pathogens, and risk factors among 150,948 ICU patients at 85 U.S. Hospitals. *Crit Care Med*. 2022;50(12):1725-36. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005662>

1 Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. Annual epidemiological report for 2017. [report] European Centre for Disease Prevention and Control. 2019. Ссылка активна на 26.05.2024. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-HAI.pdf.

2 2019 National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report. [report] Centers for Disease Control and Prevention, National Healthcare Safety Network (CDC/NHSN). Ссылка активна на 26.05.2024. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/hai/data/archive/2019-HAI-progress-report.html>.

5. Stewart S, Robertson C, Kennedy S, Kavanagh K, Haahr L, Manoukian S, et al. Personalized infection prevention and control: Identifying patients at risk of healthcare-associated infection. *J Hosp Infect.* 2021;114:32-42. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.032>
6. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
7. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>
8. Wang L, Zhou KH, Chen W, Yu Y, Feng SF. Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):145. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3772-2>
9. Зуева ЛП, Асланов БИ, Васильев К., Иванова ТГ, Высоцкий ВС. Эпидемиологическая диагностика – основа риск-ориентированных технологий профилактики госпитальных инфекций. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017;16(5):69-74. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-69-74>
10. Rosenthal VD, Duszynska W, Ider BE, Gurskis V, Al-Ruzzieh MA, Myatra SN, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2013-2018, Adult and Pediatric Units, Device-associated Module. *Am J Infect Control.* 2021;49(10):1267-74. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.04.077>
11. Viet Hung N, Hang PT, Rosenthal VD, Thi Anh Thu L, Thi Thu Nguyet L, Quy Chau N, et al. Multicenter study of device-associated infection rates, bacterial resistance, length of stay, and mortality in intensive care units of 2 cities of Vietnam: International Nosocomial Infection Control Consortium Findings. *J Patient Saf.* 2021;17(3):e222-e227. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000499>
12. Menon G, Subramanian A, Baby P, Daniel N, Radhika R, George M, et al. Incidence of device associated-healthcare associated infections from a neurosurgical intensive care unit of a tertiary care center: A retrospective analysis. *Anesth Essays Res.* 2020;14(3):454-60. https://doi.org/10.4103/aer.AER_112_20
13. Rosenthal VD, Bat-Erdene I, Gupta D, Belkebir S, Rajhans P, Zand F, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *Am J Infect Control.* 2020;48(4):423-32. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.08.023>
14. Afhami S, Seifi A, Hajiabdolbaghi M, Bazaz NE, Hadadi A, Hasibi M, et al. Assessment of device-associated infection rates in teaching hospitals in Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J.* 2019;25(2):90-7. <https://doi.org/10.26719/emhj.18.015>
15. Duszynska W, Rosenthal VD, Szczesny A, Zajackowska K, Fulek M, Tomaszewski J. Device associated-health care associated infections monitoring, prevention and cost assessment at intensive care unit of University Hospital in Poland (2015-2017). *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):761. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05482-w>
16. Iordanou S, Papathanassoglou E, Middleton N, Palazis L, Timiliotou-Matsentidou C, Raftopoulos V. Device-associated health care-associated infections: The effectiveness of a 3-year prevention and control program in the Republic of Cyprus. *Nurs Crit Care.* 2022;27(4):602-11. <https://doi.org/10.1111/nicc.12581>
17. Tuma P, Vieira Junior JM, Ribas E, Silva KCCD, Gushken AKF, Torelly EMS, et al; Collaborative Study Group "Saúde em Nossas Mãos". A National Implementation Project to prevent healthcare-associated infections in intensive care units: A collaborative initiative using the breakthrough series model. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(4):ofad129. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad129>
18. Masoudifar M, Gouya MM, Pezeshki Z, Eshtrati B, Afhami S, Farzami MR, Seifi A. Health care-associated infections, including device-associated infections, and antimicrobial resistance in Iran: The national update for 2018. *J Prev Med Hyg.* 2022;62(4):E943-E949. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.1801>
19. Al-Tawfiq JA, Abdrabalnabi R, Taher A, Mathew S, Al-Hassan S, AlRashed H, et al. Surveillance of device associated infections in intensive care units at a Saudi Arabian Hospital, 2017-2020. *J Infect Public Health.* 2023;16(6):917-21. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.04.007>
20. Ganesan V, Sundaramurthy RS, Thiruvanamalai R, Sivakumar VA, Udayasankar S, Arunagiri R, et al. Device-associated hospital-acquired infections: Does active surveillance with bundle care offer a pathway to minimize them? *Cureus.* 2021;13(11):e19331. <https://doi.org/10.7759/cureus.19331>
21. Zand F, Vakili H, Asmarian N, Masjedi M, Sabetian G, Nikandish R, et al. Unintended impact of COVID-19 pandemic on the rate of catheter related nosocomial
5. Stewart S, Robertson C, Kennedy S, Kavanagh K, Haahr L, Manoukian S, et al. Personalized infection prevention and control: Identifying patients at risk of healthcare-associated infection. *J Hosp Infect.* 2021;114:32-42. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.032>
6. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
7. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>
8. Wang L, Zhou KH, Chen W, Yu Y, Feng SF. Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):145. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3772-2>
9. Zueva LP, Aslanov BI, Vasiliev KD, Ivanova TG, Vysotskiy VS. Epidemiologicheskaya diagnostika – osnova risk-orientirovannykh tekhnologiy profilaktiki gosital'nykh infektsiy [Epidemiological diagnostics – basis of risk-oriented technologies for the prevention healthcare-associated infections]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika.* 2017;16(5):69-74. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-69-74>
10. Rosenthal VD, Duszynska W, Ider BE, Gurskis V, Al-Ruzzieh MA, Myatra SN, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2013-2018, Adult and Pediatric Units, Device-associated Module. *Am J Infect Control.* 2021;49(10):1267-74. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.04.077>
11. Viet Hung N, Hang PT, Rosenthal VD, Thi Anh Thu L, Thi Thu Nguyet L, Quy Chau N, et al. Multicenter study of device-associated infection rates, bacterial resistance, length of stay, and mortality in intensive care units of 2 cities of Vietnam: International Nosocomial Infection Control Consortium Findings. *J Patient Saf.* 2021;17(3):e222-e227. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000499>
12. Menon G, Subramanian A, Baby P, Daniel N, Radhika R, George M, et al. Incidence of device associated-healthcare associated infections from a neurosurgical intensive care unit of a tertiary care center: A retrospective analysis. *Anesth Essays Res.* 2020;14(3):454-60. https://doi.org/10.4103/aer.AER_112_20
13. Rosenthal VD, Bat-Erdene I, Gupta D, Belkebir S, Rajhans P, Zand F, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *Am J Infect Control.* 2020;48(4):423-32. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.08.023>
14. Afhami S, Seifi A, Hajiabdolbaghi M, Bazaz NE, Hadadi A, Hasibi M, et al. Assessment of device-associated infection rates in teaching hospitals in Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J.* 2019;25(2):90-7. <https://doi.org/10.26719/emhj.18.015>
15. Duszynska W, Rosenthal VD, Szczesny A, Zajackowska K, Fulek M, Tomaszewski J. Device associated-health care associated infections monitoring, prevention and cost assessment at intensive care unit of University Hospital in Poland (2015-2017). *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):761. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05482-w>
16. Iordanou S, Papathanassoglou E, Middleton N, Palazis L, Timiliotou-Matsentidou C, Raftopoulos V. Device-associated health care-associated infections: The effectiveness of a 3-year prevention and control program in the Republic of Cyprus. *Nurs Crit Care.* 2022;27(4):602-11. <https://doi.org/10.1111/nicc.12581>
17. Tuma P, Vieira Junior JM, Ribas E, Silva KCCD, Gushken AKF, Torelly EMS, et al; Collaborative Study Group "Saúde em Nossas Mãos". A National Implementation Project to prevent healthcare-associated infections in intensive care units: A collaborative initiative using the breakthrough series model. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(4):ofad129. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad129>
18. Masoudifar M, Gouya MM, Pezeshki Z, Eshtrati B, Afhami S, Farzami MR, Seifi A. Health care-associated infections, including device-associated infections, and antimicrobial resistance in Iran: The national update for 2018. *J Prev Med Hyg.* 2022;62(4):E943-E949. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.1801>
19. Al-Tawfiq JA, Abdrabalnabi R, Taher A, Mathew S, Al-Hassan S, AlRashed H, et al. Surveillance of device associated infections in intensive care units at a Saudi Arabian Hospital, 2017-2020. *J Infect Public Health.* 2023;16(6):917-21. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.04.007>
20. Ganesan V, Sundaramurthy RS, Thiruvanamalai R, Sivakumar VA, Udayasankar S, Arunagiri R, et al. Device-associated hospital-acquired infections: Does active surveillance with bundle care offer a pathway to minimize them? *Cureus.* 2021;13(11):e19331. <https://doi.org/10.7759/cureus.19331>
21. Zand F, Vakili H, Asmarian N, Masjedi M, Sabetian G, Nikandish R, et al. Unintended impact of COVID-19 pandemic on the rate of catheter related nosocomial

- nosocomial infections and incidence of multiple drug resistance pathogens in three intensive care units not allocated to COVID-19 patients in a large teaching hospital. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):11. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07962-7>
22. Fakih MG, Bufalino A, Sturm L, Huang RH, Ottenbacher A, Saake K, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(1):26-31. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.70>
 23. Fresán-Ruiz E, Pons-Tomás G, de Carlos-Vicente JC, Bustinza-Arriortua A, Slocker-Barrio M, Belda-Hofheinz S, et al, On Behalf Of The Pediatric-Envin-Helics Study Group. Device exposure and patient risk factors' impact on the healthcare-associated infection rates in PICUs. *Children (Basel).* 2022;9(11):1669. <https://doi.org/10.3390/children9111669>
 24. AlSaleh E, Naik B, AlSaleh AM. Device-associated nosocomial infections in intensive care units at Al-Ahsa hospitals, Saudi Arabia. *Cureus.* 2023;15(12):e50187. <https://doi.org/10.7759/cureus.50187>
 25. Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, García Sardelli D, Hidalgo López C, Giro Formatger D, et al. Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(3):e0282290. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290>
 26. Mishra SB, Misra R, Azim A, Baronia AK, Prasad KN, Dhole TN, et al. Incidence, risk factors and associated mortality of central line-associated bloodstream infections at an intensive care unit in northern India. *Int J Qual Health Care.* 2017;29(1):63-7. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzw144>
 27. Barbadoro P, Labricciosa FM, Recanatini C, Gori G, Tirabassi F, Martini E, et al. Catheter-associated urinary tract infection: Role of the setting of catheter insertion. *Am J Infect Control.* 2015;43(7):707-10. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.02.011>
 28. Babich T, Zusman O, Elbaz M, Ben-Zvi H, Paul M, Leibovici L, et al. Empirical antibiotic treatment does not improve outcomes in catheter-associated urinary tract infection: Prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2017;65(11):1799-805. <https://doi.org/10.1093/cid/cix680>
 - infections and incidence of multiple drug resistance pathogens in three intensive care units not allocated to COVID-19 patients in a large teaching hospital. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):11. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07962-7>
 22. Fakih MG, Bufalino A, Sturm L, Huang RH, Ottenbacher A, Saake K, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(1):26-31. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.70>
 23. Fresán-Ruiz E, Pons-Tomás G, de Carlos-Vicente JC, Bustinza-Arriortua A, Slocker-Barrio M, Belda-Hofheinz S, et al, On Behalf Of The Pediatric-Envin-Helics Study Group. Device exposure and patient risk factors' impact on the healthcare-associated infection rates in PICUs. *Children (Basel).* 2022;9(11):1669. <https://doi.org/10.3390/children9111669>
 24. AlSaleh E, Naik B, AlSaleh AM. Device-associated nosocomial infections in intensive care units at Al-Ahsa hospitals, Saudi Arabia. *Cureus.* 2023;15(12):e50187. <https://doi.org/10.7759/cureus.50187>
 25. Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, García Sardelli D, Hidalgo López C, Giro Formatger D, et al. Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(3):e0282290. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282290>
 26. Mishra SB, Misra R, Azim A, Baronia AK, Prasad KN, Dhole TN, et al. Incidence, risk factors and associated mortality of central line-associated bloodstream infections at an intensive care unit in northern India. *Int J Qual Health Care.* 2017;29(1):63-7. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzw144>
 27. Barbadoro P, Labricciosa FM, Recanatini C, Gori G, Tirabassi F, Martini E, et al. Catheter-associated urinary tract infection: Role of the setting of catheter insertion. *Am J Infect Control.* 2015;43(7):707-10. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.02.011>
 28. Babich T, Zusman O, Elbaz M, Ben-Zvi H, Paul M, Leibovici L, et al. Empirical antibiotic treatment does not improve outcomes in catheter-associated urinary tract infection: Prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2017;65(11):1799-805. <https://doi.org/10.1093/cid/cix680>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Руслякова Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Scopus ID: 57221223010

ORCID ID: 0000-0003-1507-833X

SPIN-код: 3417-8804

E-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru

Шамсутдинова Эльвина Зинуровна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0009-0003-5800-8697

SPIN-код: 9416-7728

E-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru

Широков Кирилл Игоревич, студент, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0009-0008-4787-596X

E-mail: kirillkem03@gmail.ru

Латария Элгуджа Лаврентьевич, кандидат медицинских наук, доцент, проректор по клинической работе, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0000-0002-9569-8485

E-mail: Elgudzha.Latariya@szgmu.ru

AUTHORS' INFORMATION

Ruslyakova Irina Anatolyevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, Head of the Department of Intensive Care for medical patients of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Scopus ID: 57221223010

ORCID ID: 0000-0003-1507-833X

SPIN: 3417-8804

E-mail: ruslyakova777dok@gmail.com

Shamsutdinova Elvina Zinurovna, Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, Head of the Department of Intensive Care for medical patients of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0009-0003-5800-8697

SPIN: 9416-7728

E-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru

Shirokov Kirill Igorevich, Graduate Student of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0009-0008-4787-596X

E-mail: kirillkem03@gmail.ru

Latariya Elguja Lavrentyevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Clinical Work, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0000-0002-9569-8485

E-mail: Elgudzha.Latariya@szgmu.ru

Васильева Наталья Всеволодовна, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0000-0003-3693-5468

SPIN-код: 3829-4370

E-mail: Natalya.Vasileva@szgmu.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

Vasilyeva Natalia Vsevolodovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of the Scientific Research Institute of Medical Mycology named after P.N. Kashkin, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0000-0003-3693-5468

SPIN: 3829-4370

E-mail: Natalya.Vasileva@szgmu.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Руслякова Ирина Анатольевна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

195067, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, 47

Тел.: +7 (921) 9183259

E-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ruslyakova Irina Anatolyevna

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, Head of the Department of Intensive Care for medical patients of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

195067, Russian Federation, Saint-Petersburg, Piskarevskiy Ave., 47

Tel.: +7 (921) 9183259

E-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РИА, ВНВ

Сбор материала: ШЭЗ, ШКИ, ЛЭЛ

Статистическая обработка данных: ШЭЗ, ШКИ, ЛЭЛ

Анализ полученных данных: РИА, ВНВ

Подготовка текста: ШЭЗ, ШКИ, ЛЭЛ

Редактирование: РИА, ВНВ

Общая ответственность: РИА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RIA, VNV

Data collection: ShEZ, ShKI, LEL

Statistical analysis: ShEZ, ShKI, LEL

Analysis and interpretation: RIA, VNV

Writing the article: ShEZ, ShKI, LEL

Critical revision of the article: RIA, VNV

Overall responsibility: RIA

Поступила 28.12.24

Принята в печать 26.02.26

Submitted 28.12.24

Accepted 26.02.26

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Внутренние болезни

Gastroenterology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-22-28

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С МИКРОСКОПИЧЕСКИМ КОЛИТОМ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.Р. САВЗИХАНОВА¹, Д.Г. ИСХАКОВА², Е.В. ХАЗОВА¹, Ю.А. КАЗЫХАНОВА², Н.А. ДАНИЛОВА², Р.Н. КУЛАГИН²

¹ Кафедра пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

² Отделение гастроэнтерологии, Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова г. Казани, Казань, Российская Федерация

Цель исследования: проанализировать клинические и гистологические данные пациентов с микроскопическим колитом (МК).

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ факторов риска, клинических и морфологических признаков МК (n=47), в том числе с учётом пола пациентов и подтипов МК: коллагенового и лимфоцитарного. Количественные переменные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона; категориальные – в виде абсолютных значений и долей. Категориальные межгрупповые различия оценивались критерием χ^2 Пирсона. Статистическая обработка проведена в программе Jamovi.

Результаты: длительность МК до верификации диагноза составила 14 [9; 19] месяцев, дебютируя в возрасте 42 [34; 62] лет. По данным биопсии коллагеновый тип МК верифицирован у 75%, лимфоцитарный – у 25% пациентов. МК чаще диагностируется у женщин, в ¼ случаев по коллагеновому типу. Коллагеновый колит чаще диагностируется в возрастном периоде 45-59 лет, характеризуется диареей ($p<0,001$), ложными позывами к дефекации ($p=0,015$), сопутствующей аллергией ($p=0,045$). В клинике лимфоцитарного колита чаще присутствует диарея с чередованием запоров ($p=0,002$), а также тошнота ($p=0,023$), слабость ($p=0,020$). Пациентам с лимфоцитарным колитом чаще сопутствует анемия (ОШ=7,5; 95% ДИ: 1,25-44,9), целиакия (ОШ=11,3; 95% ДИ: 1,13-112), дефицит витамина B₁₂ (ОШ=18,2; 95% ДИ: 0,876-378). В копрограмме пациентов с коллагеновым колитом чаще присутствует неперевариваемая ($p=0,045$) и перевариваемая растительная клетчатка ($p>0,05$); при лимфоцитарном колите – неизменённые мышечные волокна ($p=0,048$).

Заключение: при длительной водянистой диарее МК следует исключать независимо от возраста пациента, с большей настороженностью у женщин. Ввиду частого тандема МК с целиакией, целесообразным представляется её скрининг.

Ключевые слова: микроскопический колит, коллагеновый колит, лимфоцитарный колит, диагностика, факторы риска.

Для цитирования: Савзиханова РР, Исхакова ДГ, Хазова ЕВ, Казыханова ЮА, Данилова НА, Кулагин РН. Клиническая и патоморфологическая характеристика пациентов с микроскопическим колитом: ретроспективное исследование. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):22-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-22-28>

CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MICROSCOPIC COLITIS: A RETROSPECTIVE STUDY

R.R. SAVZIKHANOVA¹, D.G. ISKHAKOVA², E.V. KHAZOVA¹, YU.A. KAZYKHANOVA², N.A. DANILOVA², R.N. KULAGIN²

¹ Department of Propaedeutics of Internal Diseases named after Professor S.S. Zimnitsky, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Department of Gastroenterology, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, Kazan, Russian Federation

Objective: To analyze the clinical and histological data of patients with microscopic colitis (MC).

Methods: A retrospective analysis was performed of risk factors and the clinical and morphological features of MC (n=47), including analyses by patient sex and MC subtypes: collagenous and lymphocytic. Quantitative variables are presented as median and interquartile range; categorical variables are presented as absolute counts and proportions. Between-group differences in categorical variables were assessed using Pearson's χ^2 test. Statistical analysis was performed in Jamovi.

Results: The duration of MC before diagnostic verification was 14 [9; 19] months, with disease onset at age 42 [34; 62] years. According to biopsy findings, the collagenous type of MC was identified in 75% of patients, and the lymphocytic type in 25%. MC is more frequently diagnosed in women, and in ¼ of cases it is of the collagenous type. Collagenous colitis is more often diagnosed in patients aged 45-59 years and is characterized by diarrhea ($p<0.001$), false urges to defecate ($p=0.015$), and concomitant allergy ($p=0.045$). In lymphocytic colitis, diarrhea alternating with constipation ($p=0.002$), as well as nausea ($p=0.023$) and weakness ($p=0.020$), are more common. Patients with lymphocytic colitis are more likely to have concomitant anemia (OR=7.5; 95% CI: 1.25-44.9), celiac disease (OR=11.3; 95% CI: 1.13-112), and vitamin B₁₂ deficiency (OR=18.2; 95% CI: 0.876-378). In stool analysis, patients with collagenous colitis more often show indigestible ($p=0.045$) and digestible plant fibers ($p>0.05$); in lymphocytic colitis, unchanged muscle fibers are more common ($p=0.048$).

Conclusion: In cases of prolonged watery diarrhea, MC should be ruled out regardless of patient age, with increased vigilance in women. Given the frequent coexistence of MC and celiac disease, celiac screening appears advisable.

Keywords: Microscopic colitis, collagenous colitis, lymphocytic colitis, diagnosis, risk factors.

For citation: Savzikhanova RR, Iskhakova DG, Khazova EV, Kazykhanova YuA, Danilova NA, Kulagin RN. Klinicheskaya i patomorfologicheskaya kharakteristika patsientov s mikroskopicheskim kolitom: retrospektivnoe issledovanie [Clinical and pathomorphological characteristics of patients with microscopic colitis: A retrospective study]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):22-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-22-28>

ВВЕДЕНИЕ

К тренду последних десятилетий относят наблюдаемый рост заболеваемости микроскопическим колитом (МК), чаще выявляемом у пожилых пациентов [1]. Данные европейских клинических рекомендаций UEG/EMCG (2021) свидетельствуют о том, что МК распространён у 119,4 на 100 тыс. населения (95% ДИ: 72,9-165,9) [2], превышая распространённость язвенного колита (18,6) и болезни Крона (9,1) [3].

МК – хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, проявляющееся сочетанием трёх ключевых клинических и патоморфологических признаков: 1) указание в анамнезе на хроническую или периодическую водянистую диарею; 2) изменения при колоноскопии незначительные (невывраженный отёк, эритема и/или нарушение сосудистого рисунка), в редких случаях при макроскопии визуализируются псевдомембраны и «изменения по типу кошачьих царапин» [2]; 3) патогномоничный паттерн биоптата толстой кишки.

Морфологические изменения в биоптатах позволили выделить подтипы МК: лимфоцитарный МК (ЛМК) и коллагеновый (КМК) [4]. При ЛМК определяется ≥ 20 интраэпителиальных лимфоцитов на 100 поверхностных эпителиальных клеток (рис. 1а); при КМК визуализируется утолщение (≥ 10 мкм) субэпителиальной базальной мембраны (рис. 1б) [2, 5]. В собственной пластинке обнаруживается диффузная воспалительная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов, плазматических, небольшого количества эозинофилов и нейтрофилов. В ряде клинических и фундаментальных работ МК отнесён к семейству коллагеновых воспалительных заболеваний слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, в то же время многие аспекты МК остаются малоизученными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать клинические и гистологические данные пациентов с МК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ данных историй болезни (n=47) пациентов с МК, проходивших стационарное лечение в от-

INTRODUCTION

A recent trend is the increase in the incidence of microscopic colitis (MC), which is more often detected in elderly patients [1]. Data from the European UEG/EMCG clinical guidelines (2021) indicate that MC has a prevalence of 119.4 per 100,000 population (95% CI: 72.9-165.9) [2], exceeding the prevalence of ulcerative colitis (18.6) and Crohn's disease (9.1) [3].

MC is a chronic inflammatory disease of the colon, manifested by a combination of three key clinical and pathomorphological features: 1) a history of chronic or intermittent watery diarrhea; 2) minimal colonoscopic changes (mild edema, erythema, and/or vascular pattern disturbance), while in rare cases pseudomembranes and "cat-scratch-like changes" are visualized macroscopically [2]; 3) a pathognomonic pattern in colonic biopsy specimens.

Morphological changes in biopsy specimens have allowed identification of MC subtypes: lymphocytic MC (LMC) and collagenous MC (CMC) [4]. In LMC, ≥ 20 intraepithelial lymphocytes per 100 surface epithelial cells are identified (Fig. 1a); in CMC, thickening (≥ 10 μ m) of the subepithelial basement membrane is visualized (Fig. 1b) [2, 5]. The lamina propria shows diffuse inflammatory infiltration consisting of lymphocytes, plasma cells, and small numbers of eosinophils and neutrophils. In a number of clinical and fundamental studies, MC has been classified as a collagenous inflammatory disease of the gastrointestinal mucosa; however, many aspects of MC remain insufficiently studied.

PURPOSE OF THE STUDY

To analyze the clinical and histological data of patients with MC.

METHODS

A retrospective analysis of medical records (n=47) from patients with MC who received inpatient treatment in the Department of Gastroenterology at City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov (Kazan) from 2022 to 2024 was performed. The age of patients with MC was 44 ± 16.7 years; 75% of patients were women.

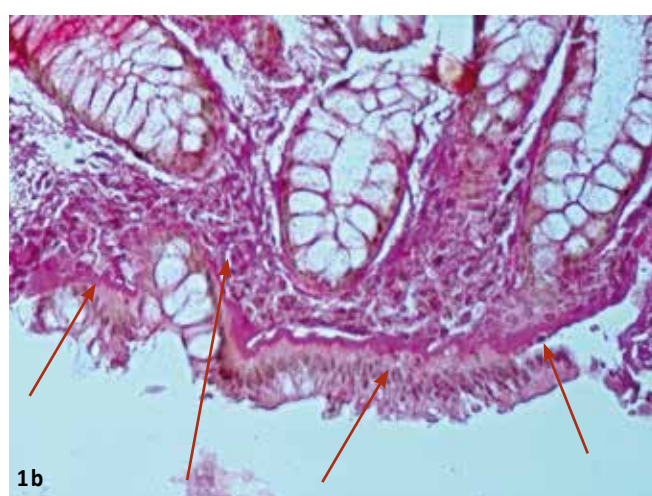
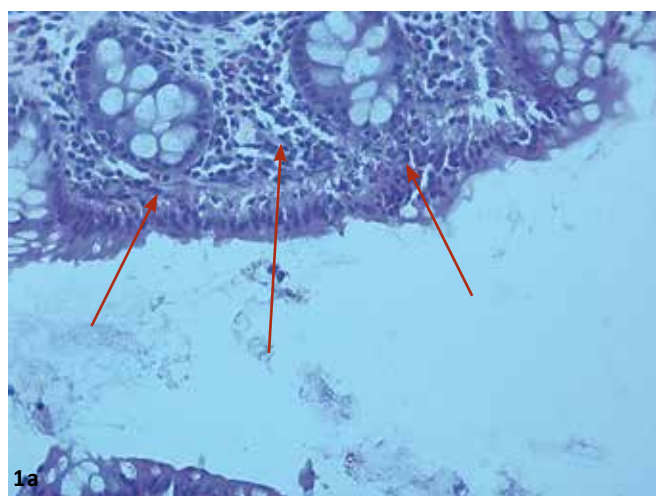


Рис. 1 Гистологическая картина типов МК: а – ЛМК (стрелками указаны интраэпителиальные лимфоциты), окраска гематоксилином и эозином; б – КМК (стрелками указано утолщение (≥ 10 мкм) субэпителиальной базальной мембраны), окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Ув. $\times 200$.

Fig. 1 Histological picture of MC types: a – LMC (arrows indicate intraepithelial lymphocytes), H & E staining; b – SMC (arrows indicate thickening (≥ 10 μ m) of the subepithelial basement membrane), Van Gieson's picrofuchsin staining. Magnification $\times 200$

делении гастроэнтерологии Городской клинической больницы № 7 им. М.Н. Садыкова г. Казани с 2022 по 2024 год. Возраст пациентов с МК составил $44 \pm 16,7$ лет, 75% пациентов были женщинами.

Статистическая обработка. Значения для непрерывных переменных представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]). Категориальные переменные даны в виде абсолютных значений и долей. Межгрупповые различия категориальных переменных проверялись с использованием χ^2 критерия Пирсона. Ассоциации выявлялись по отношению шансов (ОШ) с определением 95% доверительного интервала (ДИ). Значимыми считались различия при $p < 0,05$. Обработка данных проводилась в программе Jamovi (version 2.3.16; Computer Software).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность МК в анализируемой когорте пациентов составила 14 [9; 19] месяцев, дебютируя в возрасте 42 [34; 62] лет. Обращает внимание, что у 53% пациентов МК диагностирован в возрасте 18-44 года, несколько реже – в возрастных диапазонах: 60-74 лет – 28%, 45-59 лет – 15%, старше 74 – 4%. По данным биопсии, КМК верифицирован у 75% ($n=32$), в т. ч. неполный¹ – у 37% ($n=12$) пациентов, ЛМК – у 25% ($n=15$) пациентов, в т.ч. неполный – у 53% ($n=8$). Оценка гендерной структуры пациентов с МК свидетельствует о большей предрасположенности женщин как к КМК (75%), так и к ЛМК (73%). Ведущей жалобой пациентов с МК была диарея (83%), превышая 20 раз в сутки у 2%, несколько реже пациенты отмечали слабость (36%) и тошноту (25%). Каждый десятый пациент сообщил о ложных позывах к акту дефекации (11%), запоры наблюдались в 8% случаев.

Выявлены некоторые клинические особенности коллагенового и лимфоцитарного типов МК. Пациенты с коллагеновым типом чаще лимфоцитарного 45-59 лет (22% и 0%, $\chi^2=3,85$, $p=0,049$), сталкивались с выраженной диареей (97% и 53%, $\chi^2=13,7$, $p<0,001$), ложными позывами к дефекации (27% и 11%, $\chi^2=5,95$, $p=0,015$), в то время как лимфоцитарный тип проявлялся более разнообразными симптомами, включая случаи запоров с переменной диареей (27% и 0%, $\chi^2=9,33$, $p=0,002$), тошноту (47% и 16%, $\chi^2=5,18$, $p=0,023$), слабость (60% и 16%, $\chi^2=5,42$, $p=0,020$) (рис. 2).

Анализ факторов риска определил, что курили 11% пациентов с МК, при этом у всех курящих пациентов был определён КМК (100%), тогда как ни один пациент с ЛМК не курил. В ряду сопутствующей пациентам с МК патологии были: аллергия – 17%,

Statistical analysis. Continuous variables are presented as median and interquartile interval (Me [Q1; Q3]). Categorical variables are presented as absolute values and proportions. Between-group differences in categorical variables were tested using Pearson's χ^2 test. Associations were assessed using odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). Differences were considered significant at $p < 0.05$. Data processing was performed using Jamovi (version 2.3.16; Computer Software).

RESULTS

The duration of MC in the analyzed patient cohort was 14 [9; 19] months, with onset at age 42 [34; 62] years. Notably, in 53% of patients, MC was diagnosed at age 18-44 years; somewhat less frequently in age ranges 60-74 years (28%), 45-59 years (15%), and over 74 years (4%). According to biopsy data, CMC was verified in 75% ($n=32$), including incomplete¹ CMC in 37% ($n=12$) of patients; LMC was verified in 25% ($n=15$), including incomplete LMC in 53% ($n=8$). Assessment of the gender structure of patients with MC indicates a greater predisposition in women to both CMC (75%) and LMC (73%). The leading complaint in patients with MC was diarrhea (83%), exceeding 20 episodes per day in 2%; less frequently, patients reported weakness (36%) and nausea (25%). Every tenth patient reported false urges to defecate (11%); constipation was observed in 8% of cases.

Some clinical features of collagenous and lymphocytic MC subtypes were identified. Patients with the collagenous type, compared with the lymphocytic type, were more often 45-59 years old (22% vs 0%, $\chi^2=3.85$, $p=0.049$), more often had severe diarrhea (97% vs 53%, $\chi^2=13.7$, $p<0.001$), and false urges to defecate (27% vs 11%, $\chi^2=5.95$, $p=0.015$), whereas the lymphocytic type presented with more diverse symptoms, including constipation alternating with diarrhea (27% vs 0%, $\chi^2=9.33$, $p=0.002$), nausea (47% vs 16%, $\chi^2=5.18$, $p=0.023$), and weakness (60% vs 16%, $\chi^2=5.42$, $p=0.020$) (Fig. 2).

Risk-factor analysis showed that 11% of patients with MC were smokers; notably, all smokers had CMC (100%), whereas none of the patients with LMC smoked. Comorbid conditions in patients with MC included: allergy – 17%, anemia of any etiology – 15%, celiac disease – 11%, lactase deficiency – 11%, autoimmune

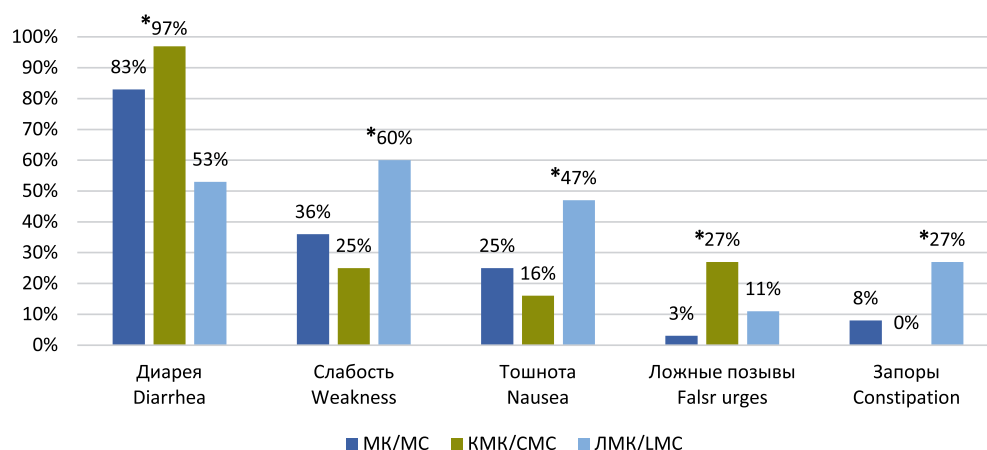


Рис. 2 Жалобы пациентов с МК.

* – обозначены статистически значимые различия

Fig. 2 Complaints of patients with MC. * – statistically significant differences

¹ Неполный ЛМК диагностируется при обнаружении 10-20 лимфоцитов, КМК – при толщине коллагена 5-10 мм и несколько повышенном мононуклеарном воспалении собственной пластинки [6].

¹ Incomplete LMC is diagnosed when 10-20 lymphocytes are detected, and CMC when the collagen thickness is 5-10 mm and there is slightly increased mononuclear infiltration of the lamina propria [6].

анемия любого генеза – 15%, целиакия – 11%, лактазная недостаточность – 11%, аутоиммунный гастрит – 6%, язвенный колит – 8%, болезнь Крона – 4%, системная красная волчанка – 2% (рис. 3).

Пациенты с коллагеновым типом МК чаще лимфоцитарного были отягощены в отношении аллергологического анамнеза (25% vs. 0%, $\chi^2=4.52$, $p=0.034$). При ЛМК, в отличие от КМК, выявлена большая частота дефицита В12 (20% vs. 0%, $\chi^2=6.84$, $p=0.009$), анемии (33% vs. 6%, $\chi^2=5.91$, ОШ=7.5; 95% ДИ: 1.25-44.9, $p=0.015$) и целиакии (27% vs. 3%, ОШ=11.3; 95% ДИ: 1.13-112, $\chi^2=5.95$, $p=0.015$). По таким нозологиям, как язвенный колит (18% vs. 9%, $p>0.05$), болезнь Крона (0% vs. 5%, $p>0.05$), лактазная недостаточность (20% vs. 6%, $p>0.05$), аутоиммунный гастрит (7% vs. 6%, $p>0.05$), системная красная волчанка (0% vs. 3%, $p>0.05$) статистически значимых различий между ЛМК и КМК не отмечено.

Исследование копрограммы пациентов с МК выявило неперевариваемую растительную клетчатку (НРК) у 72% пациентов, перевариваемую растительную клетчатку (ПРК) – у 53%, неизменённые мышечные волокна (НМВ) – у 5% пациентов. При КМК чаще определялись НРК (82% vs. 53%, $\chi^2=4.03$, $p=0.045$), ПРК (64% vs. 33%, $\chi^2=3.76$, $p>0.05$). НМВ были обнаружены у 13% пациентов с ЛМК, при отсутствии таковых при КМК ($\chi^2=3.92$, $p=0.048$). Выявленные изменения подтверждают быструю эвакуацию пищи, что необходимо учитывать при мониторинге заболевания.

Проведён анализ медикаментозной терапии до госпитализации: ингибиторы протонной помпы принимали 53% пациентов с МК, антибактериальное средство – 25%, будесонид, нестероидные противовоспалительные препараты – 21%, пробиотик – 19%, урсодезоксихолевую кислоту – 17%, пребиотик – 15%, преднизолон и синбиотик – 13%, противопрозоидный/микробный препарат – 11%, препараты висмута и средства, ингибирующие обратный захват серотонина – 6%.

Во время госпитализации ремиссия МК наступила при приёме будесонида у 17%, преднизолона – у 5% пациентов. Кроме того, в ряде случаев, нормализация состояния достигалась на фоне антибактериальных (21%) и противопрозоидных (17%)

мунне gastritis – 6%, ulcerative colitis – 8%, Crohn's disease – 4%, and systemic lupus erythematosus – 2% (Fig. 3).

Patients with the collagenous type of MC were more likely than those with the lymphocytic type to have a burdened allergic history (25% vs. 0%, $\chi^2=4.52$, $p=0.034$). In LMC, compared with CMC, a higher frequency of vitamin B12 deficiency (20% vs. 0%, $\chi^2=6.84$, $p=0.009$), anemia (33% vs. 6%, $\chi^2=5.91$, OR=7.5; 95% CI: 1.25-44.9, $p=0.015$), and celiac disease (27% vs. 3%, OR=11.3; 95% CI: 1.13-112, $\chi^2=5.95$, $p=0.015$) was identified. For such nosologies as ulcerative colitis (18% vs. 9%, $p>0.05$), Crohn's disease (0% vs. 5%, $p>0.05$), lactase deficiency (20% vs. 6%, $p>0.05$), autoimmune gastritis (7% vs. 6%, $p>0.05$), and systemic lupus erythematosus (0% vs. 3%, $p>0.05$), no statistically significant differences were observed between LMC and CMC.

Coprogram analysis in patients with MC revealed indigestible plant fiber (IPF) in 72%, digestible plant fiber (DPF) in 53%, and unchanged muscle fibers (UMF) in 5%. In CMC, IPF (82% vs. 53%, $\chi^2=4.03$, $p=0.045$) and DPF (64% vs. 33%, $\chi^2=3.76$, $p>0.05$) were detected more often. UMF were found in 13% of patients with LMC, while absent in CMC ($\chi^2=3.92$, $p=0.048$). The identified changes confirm rapid food transit, which should be considered during disease monitoring.

An analysis of pre-hospital medication therapy was performed: proton pump inhibitors were used by 53% of patients with MC, antibacterial agents by 25%, budesonide and nonsteroidal anti-inflammatory drugs by 21%, probiotics by 19%, ursodeoxycholic acid by 17%, prebiotics by 15%, prednisolone and synbiotics by 13%, antiprotozoal/antimicrobial drugs by 11%, and bismuth preparations and serotonin reuptake inhibitors by 6%.

During hospitalization, MC remission occurred with budesonide therapy in 17% and prednisolone therapy in 5% of patients. In addition, in a number of cases, clinical normalization was achieved with antibacterial agents (21%), antiprotozoal agents (17%), enzymes (4%), probiotics (23%), and syn/prebiotics (11%).

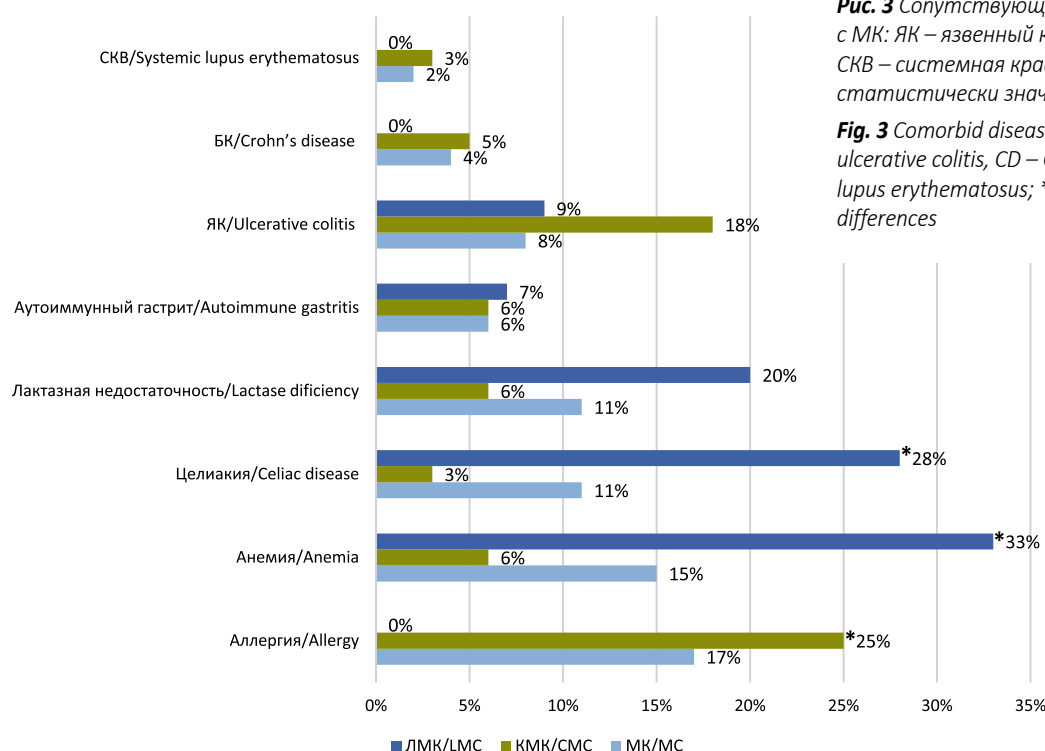


Рис. 3 Сопутствующие заболевания пациентов с МК: ЯК – язвенный колит, БК – Болезнь Крона, СКВ – системная красная волчанка, * – обозначены статистически значимые различия

Fig. 3 Comorbid diseases in patients with MC: UC – ulcerative colitis, CD – Crohn's disease, SLE – systemic lupus erythematosus; * – statistically significant differences

средств, ферментов (4%), пробиотиков (23%), син/пребиотиков (11%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Коллагеновый и лимфоцитарный подтипы МК являются важными нозологическими формами, имеющими, помимо гистологических, клинические различия, что предопределяет дифференцированный подход к их диагностике и лечению. В анализируемой когорте пациентов с МК наблюдалось превалирование коллагенового подтипа (75%), что не противоречит результатам одного из исследований [5].

Обсуждая известные факторы риска МК, следует обратить внимание на частую диагностику МК у лиц старше 60 лет. Так, в одной из работ сообщается о пике выявляемости МК у женщин в возрастном диапазоне 60-80 лет [2]. Исследуемая нами когорта пациентов с МК отнесена к возрастному диапазону 18-44 лет, что противоречит ряду исследователей, указывающих на высокую частоту развития МК в возрастном диапазоне старше 65 лет [2, 7-9]. Выявленные различия в дебюте МК могут свидетельствовать о несвоевременной диагностике МК, а, следовательно, целесообразности скрининга на МК у лиц молодого возраста при длительной некровавой диарее. Другой важный аспект заключается в большей тропности к МК женщин, чем мужчин (ОШ=2,52; 95% ДИ: 2,28-2,79) [2], при этом предрасположенность более выражена к КМК (95% ДИ: 2,92-3,19), чем к ЛМК – в 1,92 раза (95% ДИ: 1,53-2,31) [6]. В нашем исследовании также МК был ассоциирован с женским полом.

Анализ жалоб свидетельствует о наличии, помимо диареи у 83% пациентов с МК, слабости (36%) и тошноты (25%), несколько реже пациенты отмечали ложные позывы к акту дефекации (11%), запоры (8%), что может значительно снижать работоспособность и ухудшать их качество жизни. Некоторые авторы также констатируют при МК водянистую диарею и ложные позывы [10]. По данным другой работы, у 87,7% госпитализированных с МК пациентов были жалобы на диарею, у 26,3% – боли в животе, у 17,5% – острое повреждение почек, у 17,5% – ректальное кровотечение, у 16,4% – рвоту и у 7,0% – коллапс или потерю сознания [11].

Один из частых тандемов – МК и целиакия, выявляемая у 2-25% пациентов с МК [2, 12-15]. В нашем исследовании целиакия сопутствовала 11% пациентам с МК, что не противоречит ранее опубликованным работам. Обращает внимание большая в 7,5 раза частота анемии, в 11,3 раза – целиакии у пациентов с ЛМК в сравнении с коллагеновым колитом. В одной из работ установлен 6-кратный риск возникновения целиакии при ЛМК, чем при КМК [12]. По данным другого исследования, встречаемость МК у пациентов с целиакией составила 6,2% (95% ДИ: 4,1-9,2, $p<0,001$): при КМК – 1,6% (95% ДИ: 0,7-3,5, $p<0,001$), при ЛМК – 4,3% (95% ДИ: 3,1-5,9, $p<0,001$) [14].

Ограничения исследования. Региональная и клиническая предвзятость – набор пациентов осуществлялся в одном исследовательском центре, а также относительно небольшое число участников, что могло повлиять на обобщаемость результатов. Дизайн исследования был ретроспективным, следовательно, факторы риска не были равномерно распределены среди участников группы, не изучены предикторы неблагоприятного течения МК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая большое количество гистологически подтвержденного МК в молодом возрасте, при длительной водянистой диарее,

DISCUSSION

Collagenous and lymphocytic MC subtypes are important nosological entities that, in addition to histological differences, exhibit distinct clinical features, which warrant a differentiated approach to their diagnosis and treatment. In the analyzed cohort of patients with MC, the collagenous subtype predominated (75%), consistent with findings from one study [5].

When discussing known risk factors for MC, attention should be paid to the frequent diagnosis of MC in persons over 60 years of age. Thus, one study reported a peak detection rate of MC in women aged 60-80 years [2]. The cohort of patients with MC in our study ranged in age from 18 to 44 years, which contrasts with several studies reporting a high frequency of MC development in those older than 65 years [2, 7-9]. The identified differences in MC onset may indicate delayed diagnosis of MC and, therefore, the advisability of MC screening in younger individuals with prolonged non-bloody diarrhea. Another important aspect is the greater tropism of MC in women than in men (OR=2.52; 95% CI: 2.28-2.79) [2], with a stronger predisposition to CMC (95% CI: 2.92-3.19) than to LMC – by 1.92 times (95% CI: 1.53-2.31) [6]. In our study, MC was also associated with female sex.

Analysis of complaints showed that, in addition to diarrhea in 83% of patients with MC, weakness (36%) and nausea (25%) were present; less frequently, patients reported false urges to defecate (11%) and constipation (8%), which can significantly reduce work capacity and worsen quality of life. Some authors also report watery diarrhea and false urges in MC [10]. According to another study, among hospitalized patients with MC, 87.7% complained of diarrhea, 26.3% had abdominal pain, 17.5% had acute kidney injury, 17.5% had rectal bleeding, 16.4% had vomiting, and 7.0% had collapse or loss of consciousness [11].

One of the frequent tandems is MC and celiac disease, detected in 2-25% of patients with MC [2, 12-15]. In our study, celiac disease co-occurred in 11% of patients with MC, which is consistent with previously published data. Notably, patients with LMC had a 7.5-fold higher frequency of anemia and an 11.3-fold higher frequency of celiac disease compared with patients with collagenous colitis. One study found a 6-fold higher risk of celiac disease in LMC than in CMC [12]. According to another study, the prevalence of MC in patients with celiac disease was 6.2% (95% CI: 4.1-9.2, $p<0.001$): for CMC, 1.6% (95% CI: 0.7-3.5, $p<0.001$), and for LMC, 4.3% (95% CI: 3.1-5.9, $p<0.001$) [14].

Study limitations. Regional and clinical bias: Patient recruitment was conducted at a single research center, and the relatively small sample size may have limited the generalizability of the results. The study design was retrospective; therefore, risk factors were not evenly distributed among group participants, and predictors of unfavorable MC course were not investigated.

CONCLUSION

Given the high number of histologically confirmed MC cases in young patients, MC should be ruled out in cases of prolonged watery diarrhea, regardless of age, with increased vigilance in women. The identified phenotypic features of patients with CMC and LMC improve physicians' awareness and contribute to understanding the choice of therapeutic tactics, taking comorbid conditions into account. In view of the frequent coexistence of MC and celiac disease, celiac screening appears advisable.

МК следует исключать независимо от возраста пациента, с большей настороженностью у женщин. Выявленные фенотипические особенности пациентов КМК и ЛМК повышают осведомленность врачей и способствуют пониманию выбора терапевтической тактики с учётом сопутствующих состояний. Ввиду частого тандема МК с целиакией, целесообразным представляется её скрининг.

Для достижения ремиссии симптомов и повышения качества жизни пациентов с МК необходим подбор терапии, учитывающей как сопутствующую патологию, так и тяжесть симптомов. Малоизученным и перспективным направлением является выявление факторов риска рецидива МК, для стратификации пациентов по выраженности риска рецидива с последующей разработкой критериев индукционной терапии при МК.

To achieve symptom remission and improve quality of life in patients with MC, therapy should be selected with consideration of both comorbid pathology and symptom severity. An insufficiently studied and promising area is the identification of risk factors for MC relapse, in order to stratify patients by relapse-risk severity and subsequently develop criteria for induction therapy in MC.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Nielsen OH, Fernandez-Banares F, Sato T, Pardi DS. Microscopic colitis: Etiopathology, diagnosis, and rational management. *Elife*. 2022;11:e79397. <https://doi.org/10.7554/eLife.79397>
- Miehlke S, Guagnozzi D, Zabana Y, Tontini GE, Kanstrup Fiehn AM, Wildt S, et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology (UEG) and European Microscopic Colitis Group (EMCG) statements and recommendations. *United Eur Gastroenterol J*. 2021;9:13-37. <https://doi.org/10.1177/2050640620951905>
- Lophaven SN, Lynge E, Burisch J. The incidence of inflammatory bowel disease in Denmark 1980-2013: A nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(7):961-72. <https://doi.org/10.1111/apt.13971>
- Freeman HJ. Collagenous colitis associated with novel sprue-like intestinal diseases. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2023;16(2):145-50. <https://doi.org/10.22037/gnhfb.v16i2.2698>
- Langner C, Aust D, Ensari A, Villanacci V, Becheanu G, Miehlke S, et al; Working Group of Digestive Diseases of the European Society of Pathology (ESP) and the European Microscopic Colitis Group (EMCG). Histology of microscopic colitis-review with a practical approach for pathologists. *Histopathology*. 2015;66(5):613-26. <https://doi.org/10.1111/his.12592>
- Fiehn AK, Engel PJH, Engel U, Jepsen DNM, Blixt T, Rasmussen J, et al. Number of intraepithelial lymphocytes and presence of a subepithelial band in normal colonic mucosa differs according to stainings and evaluation method. *J Pathol Inform*. 2024;15:100374. <https://doi.org/10.1016/j.jpi.2024.100374>
- Verhaegh BP, Jonkers DM, Driessen A, Zeegers MP, Keszthelyi D, Masclee AA, et al. Incidence of microscopic colitis in the Netherlands. A nationwide population-based study from 2000 to 2012. *Dig Liver Dis*. 2015;47(1):30-6. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.09.019>
- Fernández-Bañares F, Zabana Y, Aceituno M, Ruiz L, Salas A, Esteve M. Prevalence and natural history of microscopic colitis: A population-based study with long-term clinical follow-up in Terrassa, Spain. *J Crohns Colitis*. 2016;10(7):805-11. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw037>
- Vigren L, Olesen M, Benoni C, Sjöberg K. An epidemiological study of collagenous colitis in southern Sweden from 2001-2010. *World J Gastroenterol*. 2012;18(22):2821-6. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i22.2821>
- Münch A, Langner C. Microscopic colitis: Clinical and pathologic perspectives. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(2):228-36. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.12.026>
- Raju SA, Rawcliffe ME, Bowker-Howell FJ, Shiha MG, Kaur KE, Griffin J, et al. Coeliac disease and microscopic colitis: The largest study assessing prognosis and risk of hospital admission. *Nutrients*. 2024;16(13):2081. <https://doi.org/10.3390/nu16132081>
- Roth B, Ohlsson B. Microscopic colitis found together with celiac disease in a female population is associated with one episode of lymphocytic colitis. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):70. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03158-2>
- Burke KE, D'Amato M, Ng SC, Pardi DS, Ludvigsson JF, Khalili H. Microscopic colitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):39. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00273-2>
- Nimri FM, Muhanna A, Almomani Z, Khazaaleh S, Alomari M, Almomani L, et al. The association between microscopic colitis and celiac disease; A systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2022;35:281-9. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0714>
- Malik A, Goyal H, Adler DG, Javadi S, Malik MI, Singh S, et al. Budesonide versus Mesalamine in microscopic colitis: A comparative meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Gastroenterol*. 2025;59(7):629-39. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002025>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Савзиханова Рената Рашидовна, студентка, Казанский государственный медицинский университет
 Researcher ID: LZG-6231-2025
 ORCID ID: 0009-0008-5906-7476
 SPIN-код: 1658-9382
 Author ID 1234175
 E-mail: renatasavzihanova@mail.ru

Исхакова Дилара Габдрашидовна, заведующая отделением гастроэнтерологии, Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова г. Казани
 Scopus ID: 58193812700
 ORCID ID: 0000-0003-3829-5302
 SPIN-код: 9327-3103,
 Author ID 1258696
 E-mail: iskhakova_d@mail.ru

 AUTHORS' INFORMATION

Savzikhanova Renata Rashidovna, Graduate Student, Kazan State Medical University
 Researcher ID: LZG-6231-2025
 ORCID ID: 0009-0008-5906-7476
 SPIN: 1658-9382
 E-mail: renatasavzihanova@mail.ru

Iskhakova Dilyara Gabdrashidovna, Head of the Department of Gastroenterology, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov
 Scopus ID: 58193812700
 ORCID ID: 0000-0003-3829-5302
 SPIN: 9327-3103
 Author ID: 1258696
 E-mail: iskhakova_d@mail.ru

Хазова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого, Казанский государственный медицинский университет

Researcher ID: O-2336-2016

Scopus ID: 57205153574

ORCID ID: 0000-0001-8050-2892

SPIN-код: 7013-4320

Author ID: 639552

E-mail: hazova_elena@mail.ru

Казыханова Юлдуз Айдаровна, врач-гастроэнтеролог, Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова г. Казани

ORCID ID: 0009-0009-6857-0417

E-mail: blood94363@list.ru

Данилова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог, Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова г. Казани

Researcher ID: B-8168-2019

Scopus ID: 57209208232

ORCID ID: 0000-0002-7137-5032

SPIN-код: 8402-9327

Author ID: 1018409

E-mail: danilova.natalya.87@mail.ru

Кулагин Роман Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, врач-патологоанатом, Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова г. Казани

ORCID ID: 0009-0002-8182-1486

SPIN-код: 4615-2523

Author ID: 178067

E-mail: rnkulagin@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 получили

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хазова Елена Владимировна

доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого, Казанский государственный медицинский университет

420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Тел.: +7 (905) 3139710

E-mail: hazova_elena@mail.ru

Khazova Elena Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases named after professor SS. Zimnitsky, Kazan State Medical University

Researcher ID: O-2336-2016

Scopus ID: 57205153574

ORCID ID: 0000-0001-8050-2892

SPIN: 7013-4320

Author ID: 639552

E-mail: hazova_elena@mail.ru

Kazykhanova Yulduz Aidarovna, Gastroenterologist, Department of Gastroenterology, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov

ORCID ID: 0009-0009-6857-0417

E-mail: blood94363@list.ru

Danilova Natalya Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Gastroenterologist, Department of Gastroenterology, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov

Scopus ID: 57209208232

ORCID ID: 0000-0002-7137-5032

SPIN: 8402-9327

Author ID: 1018409

Researcher ID: B-8168-2019

E-mail: danilova.natalya.87@mail.ru

Kulagin Roman Nikolaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Pathologist, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov

ORCID ID: 0009-0002-8182-1486

SPIN: 4615-2523

Author ID: 178067

Email: rnkulagin@yandex.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khazova Elena Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases named after professor SS. Zimnitsky, Kazan State Medical University

420012, Russian Federation, Kazan, Butlerov str., 49

Tel.: +7 (905) 3139710

E-mail: hazova_elena@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИДГ, ХЕВ

Сбор материала: СРР, КЮА, ДНА, КРН

Статистическая обработка данных: КЮА, ДНА, КРН

Анализ полученных данных: СРР, ИДГ, ХЕВ

Подготовка текста: КЮА, ДНА, КРН

Редактирование: ИДГ, ХЕВ

Общая ответственность: ИДГ, ХЕВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IDG, KhEV

Data collection: SRR, KYuA, DNA, KRN

Statistical analysis: KYuA, DNA, KRN

Analysis and interpretation: SRR, IDG, KhEV

Writing the article: KYuA, DNA, KRN

Critical revision of the article: IDG, KhEV

Overall responsibility: IDG, KhEV

Поступила 10.02.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 10.02.25

Accepted 26.02.26

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Инфекционные болезни

Infectious Diseases

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-29-37

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С РАННЕЙ СМЕРТНОСТЬЮ СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО СОГДИЙСКОЙ ОБЛАСТИ ТАДЖИКИСТАНА (2014-2023 ГГ.)

Э.А. КУРБОНОВ^{1,2}

¹ Центр по профилактике и борьбе с ВИЧ в Согдийской области, Худжанд, Республика Таджикистан

² Кафедра эпидемиологии, гигиены и охраны окружающей среды с курсом микробиологии и вирусологии, Институт последилового образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить и охарактеризовать факторы, влияющие на раннюю смертность среди умерших пациентов с ВИЧ, зарегистрированных в СПИД-центрах Согдийской области.

Материал и методы: проведено ретроспективное когортное исследование среди умерших пациентов с лабораторно подтвержденной ВИЧ-инфекцией с 1 января 2014 года по 31 декабря 2023 года в 17 центрах СПИДа Согдийской области. Исследование проводилось в период с октября 2024 по февраль 2025 года. Данные были собраны из национальной системы электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции и были сверены с бумажными медицинскими и лабораторными записями. Для обобщения характеристик участников исследования проведена описательная статистика. Ранняя смертность определялась как смерть в течение первого года после постановки диагноза ВИЧ. Для выявления факторов, ассоциированных с ранней смертностью, была использована модель многомерной логистической регрессии. Для оценки силы связи были рассчитаны скорректированные отношения шансов (AOR) и 95% доверительные интервалы (ДИ). А связь считалась статистически значимой при уровне $p < 0,05$.

Результаты: за период исследования было зарегистрировано 2735 случаев ВИЧ-инфекции, из которых 577 (21%) человек умерли, что составило 21,1 случая смертности на 1000 человеко-лет наблюдения. 353 (13%) умерли в течение первого года после постановки диагноза. Из 577 умерших пациентов 71% (407) были мужчинами, средний возраст составил 42,9 года (медиана 42 года, межквартильный интервал 36-50 лет). 437 (76%) человек проживали в сельской местности. Среди причин смерти оппортунистические инфекции ассоциировались с повышенным риском ранней смертности при однофакторном анализе ($COR=1,50$; 95% ДИ: 1,02-2,22, $p=0,040$). Многомерная модель логистической регрессии показала, что пациенты с четвертой стадией ВИЧ ($AOR=3,37$; 95% ДИ: 1,11-11,8, $p=0,041$), низким уровнем CD4+ лимфоцитов (<350 кл/мкл) ($AOR=2,30$; 95% ДИ: 1,01-5,61, $p<0,05$) и высокой вирусной нагрузкой (≥ 1000 копий/мл) на момент выявления ВИЧ ($AOR=6,87$; 95% ДИ: 3,46-14,3, $p<0,001$) имели значительно повышенный риск ранней смертности.

Заключение: основными предикторами ранней смертности оказались поздняя диагностика ВИЧ-инфекции (стадия ВИЧ 3 и 4), низкий уровень CD4+ и высокая вирусная нагрузка на момент постановки диагноза. Эти результаты подчеркивают необходимость раннего выявления ВИЧ, своевременного начала антиретровирусной терапии и повышения осведомленности населения о ВИЧ, что позволяет снизить раннюю смертность среди лиц, живущих с ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ранняя смертность, причины смерти, ретроспективные исследования, логистические модели, Таджикистан.

Для цитирования: Курбонov ЭА. Факторы, связанные с ранней смертностью среди людей, живущих с ВИЧ: ретроспективное когортное исследование по Согдийской области Таджикистана (2014-2023 гг.). *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):29-37. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-29-37>

PREDICTORS OF EARLY MORTALITY AMONG PEOPLE LIVING WITH HIV IN SUGHD REGION, TAJIKISTAN: A 2014-2023 COHORT STUDY

E.A. QURBONOV^{1,2}

¹ Center for HIV Prevention and Control in Sughd region, Khujand, Republic of Tajikistan

² Department of Epidemiology, Hygiene and Environmental Protection with a Course of Microbiology and Virology, Institute of Postgraduate Education in Health Care of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To analyze predictors driving early mortality among registered HIV patients of the Sughd region, the Republic of Tajikistan.

Methods: A retrospective cohort study was conducted among deceased patients with laboratory-confirmed HIV infection from January 1, 2014, to December 31, 2023, across 17 AIDS centers in the Sughd region. The study took place from October 2024 to February 2025. Data were collected from the national electronic surveillance system for HIV cases and verified with paper medical and laboratory records. Descriptive statistics summarized the characteristics of the study participants. Early mortality was defined as death within the first year after HIV diagnosis. A multivariate logistic regression model was used to identify predictors of early mortality. Adjusted odds ratios (AOR) and 95% confidence intervals (CI) were calculated to assess the strength of the associations. The association was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: During the study period, 2735 cases of HIV infection were registered, of which 577 (21%) individuals died, resulting in a mortality rate of 21.1 deaths per 1000 person-years of observation. Of these, 353 (13%) died within the first year after diagnosis. Among the 577 deceased patients, 71% (407) were men, with a median age of 42.9 years (median 42 years, interquartile range 36-50 years). A total of 437 (76%) individuals lived in rural areas. Among

causes of death, opportunistic infections were associated with an increased risk of early mortality in univariate analysis (COR=1.50; 95% CI: 1.02-2.22, $p=0.040$). The multivariate logistic regression model showed that patients with stage IV HIV (AOR=3.37; 95% CI: 1.11-11.8, $p=0.041$), low CD4+ lymphocyte counts, specifically <350 cells/ μ L, (AOR=2.30; 95% CI: 1.01-5.61, $p<0.05$), and high viral load (≥ 1000 copies/mL) at the time of HIV detection (AOR=6.87; 95% CI: 3.46-14.3, $p<0.001$) had a significantly higher risk of early mortality.

Conclusion: The main predictors of early mortality were late HIV diagnosis (stages 3 and 4), low CD4+ counts, and high viral load at diagnosis. These findings emphasize the importance of early HIV detection, prompt start of antiretroviral therapy, and increased public awareness of HIV, which can help decrease early mortality among people living with HIV.

Keywords: HIV infection, early mortality, causes of death, retrospective studies, logistic models, Tajikistan.

For citation: Qurbonov EA. Faktory, svyazannye s ranney smertnost'yu sredi lyudey, zhivushchikh s VICH: retrospektivnoe kogortnoe issledovanie po Sogdiyskoy oblasti Tadjikistana (2014-2023 gg.) [Predictors of early mortality among people living with HIV in Sughd region, Tajikistan: A 2014-2023 cohort study]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):29-37. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-29-37>

ВВЕДЕНИЕ

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) продолжают оставаться одной из наиболее значимых проблем здравоохранения на глобальном уровне [1, 2]. ВИЧ считается одной из трёх самых смертоносных инфекций в мире [3]. По данным Объединённой программы Организации Объединённых Наций по ВИЧ/СПИД (UNAIDS), в 2023 году от болезней, связанных с ВИЧ, умерли более 630000 человек [4]. Из всех новых случаев заражения, которые происходят в мире каждый день, две трети приходятся на страны Африки к югу от Сахары, а 74% всех случаев смерти от СПИДа в мире приходится именно на эти страны [5]. Высокий уровень смертности среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), также является проблемой общественного здравоохранения в странах Центральной Азии [6, 7]. Особенно острой проблемой является ранняя смертность среди ЛЖВ в течение первого года после постановки диагноза [8].

В Таджикистане, и особенно в Согдийской области, проблема ранней смертности среди ЛЖВ остаётся актуальной, что требует необходимости детального изучения факторов, влияющих на летальные исходы в первый год после постановки диагноза (рис.).

Ожидается, что результаты этого исследования будут использованы органами здравоохранения с целью своевременного выявления, лечения и снижения неблагоприятных последствий ВИЧ среди ЛЖВ в Республике Таджикистан.

INTRODUCTION

Human immunodeficiency virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) continue to be some of the most significant global health issues [1, 2]. HIV is considered one of the three deadliest infections worldwide [3]. According to the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), more than 630,000 people died from HIV-related diseases in 2023 [4]. Of all new HIV infections worldwide each day, two-thirds occur in sub-Saharan Africa, and 74% of all AIDS-related deaths happen in these countries [5]. High mortality rates among people living with HIV (PLHIV) are also a public health concern in Central Asian countries [6, 7]. Early mortality within the first year after diagnosis is a particularly critical issue [8].

In Tajikistan, especially in the Sughd region, the problem of early mortality among PLHIV remains significant, necessitating a detailed study of the predictors influencing fatal outcomes during the first year after diagnosis (Fig.).

It is expected that health authorities will use the results of this study to enable the timely detection, treatment, and reduction of adverse effects of HIV among PLHIV in the Republic of Tajikistan.

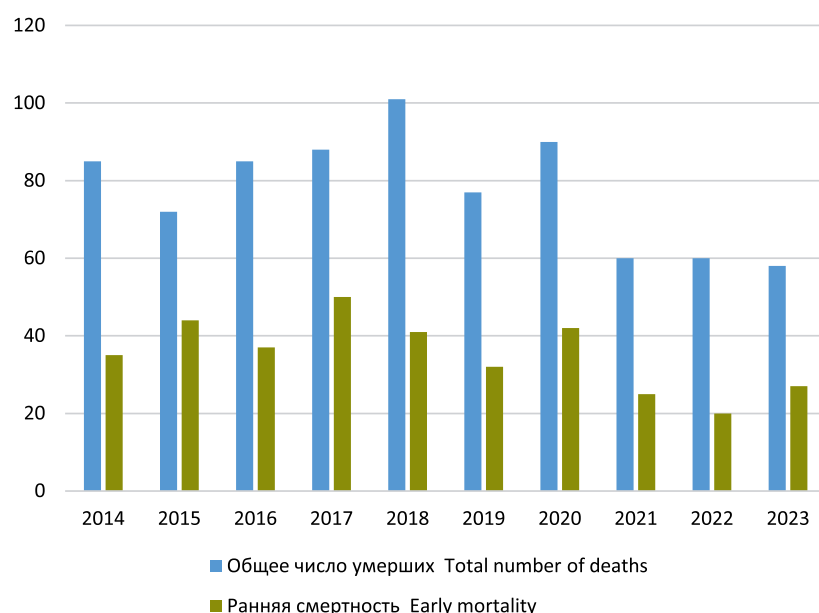


Рис. Динамика смертности среди ЛЖВ в Согдийской области по годам (2014-2023 гг.)

Fig. Annual mortality trends in the cohort of PLHIV, Sughd Region, 2014-2023

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить и охарактеризовать факторы, влияющие на раннюю смертность среди умерших пациентов с ВИЧ, зарегистрированных в СПИД-центрах Согдийской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное когортное исследование среди умерших пациентов с лабораторно подтверждённой ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных с 1 января 2014 года по 31 декабря 2023 года в 17 центрах СПИДа Согдийской области. Исследование проводилось в период с октября 2024 года по февраль 2025 года.

Участники исследования. В выборку вошли только умершие пациенты (577 человек), у которых был диагностирован ВИЧ в период с 2014 по 2023 год в центрах СПИДа Согдийской области. Пациенты, проживавшие в других областях или республиках, но состоявшие на учёте в СПИД-центрах Согдийской области, были исключены из анализа. Ранняя смертность определялась как смерть, наступившая в течение первого года после постановки диагноза ВИЧ-инфекции, а поздняя смертность – как смерть, наступившая более, чем через год после постановки диагноза. Для оценки факторов риска пациенты были разделены на две группы: с ранней и поздней смертностью в соответствии с данной классификацией.

Сбор данных. Для сбора данных о ЛЖВ была использована национальная система электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции. База данных состояла из трёх основных частей, включая эпидемиологическую, клиническую и лабораторную части. Была создана база данных Microsoft Excel, содержащая все записи о ЛЖВ, включая даты начала выявления, даты смерти. Также использовались эпидемиологические карты и амбулаторные карты пациентов. Информация из электронной базы данных сравнивалась с лабораторным журналом и картой пациента. Данные были объединены с использованием уникального кода пациента.

Этические соображения. Исследование проводилось после утверждения протокола Комитетом по рассмотрению этических аспектов Института последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (протокол № 15/3 от 4 октября 2024 года). Вся полученная информация, содержащая личные данные, была закодирована в целях обеспечения конфиденциальности.

Статистический анализ. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы RStudio (версия 4.0.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Категориальные переменные были представлены в виде абсолютных значений и долей. Сравнения категориальных переменных проводились с помощью теста хи-квадрат и точного критерия Фишера. Для выявления факторов риска, приводящих к ранней смертности среди ЛЖВ, был проведён двумерный логистический регрессионный анализ. Для определения значимости влияния факторов на риск ранней смертности рассчитывались отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (ДИ). Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выбор исследований. В период с 1 января 2014 года по 31 декабря 2023 года в 17 центрах СПИДа в Согдийской области было зарегистрировано 2735 ВИЧ-инфицированных пациентов, из кото-

PURPOSE OF THE STUDY

To analyze predictors driving early mortality among registered HIV patients of the Sughd region, the Republic of Tajikistan.

METHODS

Study design. A retrospective cohort study was carried out among deceased patients with laboratory-confirmed HIV infection registered from January 1, 2014, to December 31, 2023, at 17 AIDS centers in the Sughd region. The study took place from October 2024 to February 2025.

Study participants. The sample included only deceased patients (577 individuals) diagnosed with HIV between 2014 and 2023 at AIDS centers in the Sughd region. Patients who lived in other regions or republics but were registered at AIDS centers in Sughd were excluded from the analysis. Early mortality was defined as death occurring within the first year after HIV diagnosis, while late mortality was defined as death occurring more than one year after diagnosis. Patients were categorized into early- and late-mortality groups.

Data collection. The national electronic HIV case tracking system was used to collect data on people living with HIV. The database consisted of three main parts: epidemiological, clinical, and laboratory. A Microsoft Excel spreadsheet was created, including all records of people living with HIV, such as detection and death dates. Epidemiological records and patient outpatient charts were also utilized. Information from the electronic database was cross-checked with laboratory records and patient charts. Data were merged using a unique patient code.

Ethical considerations. The study was conducted following approval of the protocol by the Ethics Review Committee at the Institute of Postgraduate Education in Health Care of the Republic of Tajikistan (Protocol No. 15/3 dated October 4, 2024). All collected data containing personal information was coded to maintain confidentiality.

Statistical analysis. Statistical analysis of the data was conducted in R (version 4.0.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Categorical variables were shown as counts and percentages. Comparisons of categorical variables were made using the chi-square test and Fisher's exact test. To identify risk factors for early mortality among PLHIV, a bivariate logistic regression analysis was performed. To assess the impact of various factors on early mortality risk, odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS

Study selection. Between January 1, 2014, and December 31, 2023, 2,735 HIV-infected patients were registered at 17 AIDS centers in the Sughd region. Of these, 577 (21%) died, resulting in a mortality rate of 21.1 cases per 1,000 person-years of observation. Among these, 353 patients (13%) died within the first year after diagnosis.

Study characteristics. Of the 577 deceased patients, 299 (52%) were aged 35 to 49 years, with a median age of 42.9 years (median 42, interquartile range 36-50 years). Men accounted for 71% (407) of the total study participants, and 76% (437) lived in rural areas. Regarding the mode of transmission, heterosexual sexual contact was the primary route of infection (77%). In the total sam-

Таблица 1 Социально-демографические, клинические и лабораторные характеристики умерших ЛЖВ по Согдийской области, 2014-2023 гг., % (n)**Table 1** Sociodemographic, clinical, and laboratory profile of HIV-related mortality in the Sughd region, Tajikistan: A 10-year retrospective analysis (2014-2023), % (n)

Характеристики Characteristics	Всего Total n=577	Ранняя смертность Early mortality n=353	Поздняя смертность Late mortality n=224	p
Пол/Gender				
Женский/Female	29 (170)	29 (103)	30 (67)	>0,05
Мужской/Male	71 (407)	71 (250)	70 (157)	>0,05
Возраст пациентов на момент выявления, лет/Age at detection (years)				
0-18	3.3 (19)	3.7 (13)	2.7 (6)	>0,05*
19-34	17 (96)	17 (59)	17 (37)	>0,05
35-49	52 (299)	53 (186)	50 (113)	>0,05
>50	28 (163)	27 (95)	30 (68)	>0,05
Место проживания/Place of residence				
Город/City	76 (437)	80 (282)	69 (155)	=0,004
Село/Village	24 (140)	20 (71)	31 (69)	=0,004
Путь передачи/Route of transmission				
Вертикальный и парентеральный артифициальный Vertical, healthcare-associated/Parenteral	3.1 (18)	3.4 (12)	2.7 (6)	>0,05*
Гетеросексуальный, половой Heterosexual	77 (445)	79 (279)	74 (166)	>0,05
Неустановленный Unspecified	1.2 (7)	1.1 (4)	1.3 (3)	>0,05*
Парентеральный, при употреблении инъекционных наркотиков Parenteral (injection-based)	19 (107)	16 (58)	22 (49)	>0,05
Причина смерти/Cause of death				
Неинфекционные заболевания Non-communicable diseases	25 (147)	23 (82)	29 (65)	>0,05
Оппортунистические инфекции Opportunistic infections	64 (371)	69 (243)	57 (128)	=0,004
Причина не установлена Unknown	6.9 (40)	5.4 (19)	9.4 (21)	>0,05
Социальные и поведенческие факторы Social and behavioral factors	3.3 (19)	2.5 (9)	4.5 (10)	>0,05*
Стадия ВИЧ на момент выявления/HIV stage at detection				
I	15 (79)	11 (35)	20 (44)	<0,001
II	8.6 (46)	8.7 (27)	8.6 (19)	>0,05
III	33 (178)	30 (93)	39 (85)	=0,003
IV	43 (229)	50 (157)	33 (72)	=0,003
Нет данных/No data	45	41	4	
Количество CD4+ на момент выявления, кл/мкл/CD4+ count at detection, cells/μL				
>350	19 (68)	8.5 (13)	28 (55)	<0.001
<350	81 (282)	92 (140)	72 (142)	<0,001
Нет данных/No data	227	200	27	
Результат ВН (копии/мл) на момент выявления/HIV viral load (VL) at the time of detection (copies/mL)				
<999	38 (132)	15 (24)	57 (108)	<0.001
≥ 1000	62 (219)	85 (139)	43 (80)	>0,05
Нет данных/No data	226	190	36	
Наличие ТБ в анамнезе/History of TB				
Да/Present	28 (158)	25 (84)	33 (74)	=0,015
Нет/Absent	72 (405)	75 (257)	67 (148)	>0,05
Нет данных/No data	14	12	2	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами с ранней и поздней смертностью (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * – по точному критерию Фишера)

Note: p – statistical significance of differences in indicators between early and late mortality groups (according to Pearson's Chi-square test; * – according to Fisher's exact test)

рых 577 (21%) умерли, что даёт уровень смертности 21,1 случая на 1000 человеко-лет наблюдения. Из них 353 пациента (13%) умерли в течение первого года после постановки диагноза.

Характеристики исследования. Из 577 умерших пациентов 299 (52%) были в возрасте от 35 до 49 лет, средний возраст составил 42,9 года (медиана 42, межквартильный размах 36-50 лет). Мужчины составляли 71% (407) от общего числа участников исследования; 437 (76%) проживали в сельской местности. Что касается пути передачи, то преобладающим путём заражения являлся гетеросексуальный половой контакт (77%). В общей выборке основной причиной смерти у 64% пациентов (371 из 577) являлись оппортунистические инфекции. В группе с ранней смертностью этот показатель был статистически значимо выше – 69% (243 из 353), чем в группе с поздней смертностью – 57% (128 из 224); разница статистически значима ($p=0,024$).

Неинфекционные заболевания чаще регистрировались у пациентов с поздней смертностью (29% против 23%). Статистически значимые различия были отмечены по стадии ВИЧ-инфекции на момент выявления ($p<0,001$). У пациентов с ранней смертностью чаще регистрировалась IV стадия заболевания (50% против 33%). Кроме того, у этой группы пациентов значительно чаще наблюдался низкий уровень CD4+ лимфоцитов (<350 кл/мкл) (92% против 72%, $p<0,001$) и высокая вирусная нагрузка (≥ 1000 копий/мл) (85% против 43%, $p<0,001$). Туберкулёз (ТБ) чаще встречался у пациентов с поздней летальностью (33% против 25%) (табл. 1).

Факторы, влияющие на раннюю смертность. Среди причин смерти оппортунистические инфекции ассоциировались с повышенным риском ранней смертности при однофакторном анализе (COR=1,50; 95% ДИ: 1,02-2,22, $p=0,040$), но этот фактор оказался недостаточно значимым после включения в анализ дополнительных факторов (AOR=1,02; 95% ДИ: 0,49-2,10, $p>0,05$). Многомерная логистическая регрессионная модель показала, что пациенты с IV стадией ВИЧ на момент постановки диагноза имели значительно повышенный риск ранней смертности (AOR=3,37; 95% ДИ: 1,11-11,8, $p=0,041$). Также низкое количество CD4+ лимфоцитов (<350 кл/мкл) на момент выявления ВИЧ-инфекции (AOR=2,30; 95% ДИ: 1,01-5,61, $p<0,05$) и высокая вирусная нагрузка (≥ 1000 копий/мл) на момент выявления ВИЧ-инфекции (AOR=6,87; 95% ДИ: 3,46-14,3, $p<0,001$) оказались наиболее значимым предиктором ранней смертности. Многофакторный анализ выявил, что у пациентов без ТБ в анамнезе риск ранней смертности был в 2,45 раза выше (95% ДИ: 1,25-4,98, $p=0,011$) по сравнению с теми, у кого был диагностирован ТБ (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование выявило ряд факторов, связанных с ранней смертностью среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в Согдийской области. Полученные данные подтверждают глобальные тенденции, касающиеся факторов, влияющих на выживаемость ЛЖВ, и соответствуют результатам предыдущих исследований. Наш анализ показал, что 13% пациентов умерли в течение первого года после постановки диагноза, что на 8% выше, чем проведённые аналогичные исследования в других регионах (4,9%) [9, 10].

В нашем исследовании 64% случаев смертей были связаны с оппортунистическими инфекциями, тогда как 25% – с неинфекционными заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, злокачественные опухоли и хронические патологии печени/почек). В группе ранней смертности доля оппортунистических инфекций была значительно выше (69% против 57%), в то время как неинфекционная патология чаще встречалась в

ple, opportunistic infections were the underlying cause of death in 64% of patients (371 out of 577). In the early mortality group, this figure was significantly higher – 69% (243 out of 353) – than in the late mortality group – 57% (128 out of 224); the difference was statistically significant ($p=0.024$).

Non-communicable diseases were more commonly recorded in patients with late mortality (29% vs. 23%). Statistically significant differences were observed in the stage of HIV infection at detection ($p<0.001$). Patients with early mortality were more frequently at stage IV of the disease (50% vs. 33%). Additionally, this group was significantly more likely to have low CD4+ lymphocyte counts, specifically <350 cells/ μ L (92% vs. 72%, $p<0.001$) and high viral loads (≥ 1000 copies/mL) (85% vs. 43%, $p<0.001$). Tuberculosis (TB) was more often diagnosed in patients with late mortality (33% vs. 25%) (see Table 1).

Predictors of early mortality. Among causes of death, opportunistic infections were linked to a higher risk of early mortality in univariate analysis (AOR=1.50; 95% CI: 1.02-2.22, $p=0.040$), but this factor was not statistically significant after accounting for additional variables (AOR=1.02; 95% CI: 0.49-2.10, $p>0.05$). The multivariate logistic regression model showed that patients diagnosed with stage IV HIV had a significantly increased risk of early mortality (AOR=3.37; 95% CI: 1.11-11.8, $p=0.041$). Additionally, a low CD4+ lymphocyte count, specifically <350 cells/ μ L at HIV detection (AOR=2.30; 95% CI: 1.01-5.61, $p<0.05$) and a high viral load (≥ 1000 copies/mL) at HIV detection (AOR=6.87; 95% CI: 3.46-14.3, $p<0.001$) were the most significant predictors of early death. Multivariate analysis also showed that patients without a history of TB had a 2.45 times higher risk of early mortality (95% CI: 1.25-4.98, $p=0.011$) compared to those diagnosed with TB (see Table 2).

DISCUSSION

This study identified several predictors linked to early mortality among patients with HIV infection in the Sughd region. The findings align with global trends regarding predictors affecting the survival of people living with HIV and corroborate previous research. Our analysis revealed that 13% of patients died within the first year after diagnosis, which is 8% higher than similar studies conducted elsewhere (4.9%) [9, 10].

In our study, 64% of deaths were related to opportunistic infections, while 25% stemmed from non-communicable diseases (such as cardiovascular diseases, diabetes mellitus, malignant tumors, and chronic liver/kidney conditions). In the early mortality group, the proportion of opportunistic infections was significantly higher (69% versus 57%), whereas non-communicable diseases were more common in the late mortality group (29% versus 23%). This pattern is supported by studies indicating that opportunistic infections continue to be a key factor in early HIV mortality, despite widespread use of antiretroviral therapy (ART) [11, 12].

The elevated mortality rate within the first year after HIV diagnosis may be linked to late diagnosis, as evidenced by the predominance of clinical stage IV in patients with early mortality (50% versus 33%). Research from other countries also shows that late HIV diagnosis remains a leading cause of high mortality, especially in regions with limited treatment access [13, 14]. Additionally, a low CD4+ lymphocyte count at diagnosis (<350 cells/ μ L) was a significant predictor of early death. These results are consistent with earlier studies suggesting that immune suppres-

Таблица 2 Факторы, связанные с ранней смертностью среди умерших ЛЖВ по Согдийской области, 2014-2023 гг.

Table 2 Predictors of early mortality among PLHIV in Sughd region, Tajikistan: A 10-year retrospective analysis (2014-2023)

Характеристики Characteristics	n	COR	95% ДИ 95% CI	p	AOR	95% ДИ 95% CI	p
Возраст пациентов на момент выявления, лет Age at detection (years)	577						
19-34		0.74	0.24; 2.04	>0.05	1.63	0.24; 14.4	>0.05
35-49		0.76	0.26; 1.98	>0.05	2.64	0.41; 22.7	>0.05
> 50		0.64	0.22; 1.72	>0.05	2.75	0.43; 23.7	>0.05
Место проживания Place of residence	577						
Город/City		1.77	1.20; 2.60	=0.004	0.96	0.50; 1.86	>0.05
Село/Village		—	—	—	—	—	—
Причина смерти Cause of death	537						
Неинфекционные заболевания Non-communicable diseases		—	—	—	—	—	—
Оппортунистические инфекции Opportunistic infections		1.50	1.02; 2.22	=0.040	1.02	0.49; 2.10	>0.05
Социальные и поведенческие факторы Social and behavioral factors		0.71	0.27; 1.87	>0.05	0.00		>0.05
Стадия ВИЧ на момент выявления HIV stage at detection	532						
I		—	—	—	—	—	—
II		1.79	0.86; 3.77	>0.05	3.92	1.02; 16.9	>0.05
III		1.38	0.81; 2.35	>0.05	1.71	0.55; 6.06	>0.05
IV		2.74	1.63; 4.66	<0.001	3.37	1.11; 11.8	=0.041
Количество CD4+ на момент выявления, кл/мкл CD4+ count at detection, cells/μL	350						
>350		—	—	—	—	—	—
<350		4.17	2.24; 8.28	<0.001	2.30	1.01; 5.61	<0.05
Результат ВН (копии/мл) на момент выявления HIV viral load (VL) at the time of detection (copies/mL)	351						
<999		—	—	—	—	—	—
≥ 1000		7.82	4.71; 13.4	<0.001	6.87	3.46; 14.3	<0.001
Наличие ТБ в анамнезе History of TB	563						
Да/Present		—	—	—	—	—	—
Нет/Absent		1.53	1.05; 2.22	=0.025	2.45	1.25; 4.98	=0.011

группе с поздней смертностью (29% против 23%). Подобная динамика подтверждается исследованиями, показывающими, что оппортунистические инфекции остаются ключевым фактором ранней смертности при ВИЧ, даже несмотря на широкое распространение антиретровирусной терапии (АРТ) [11, 12].

Высокий уровень смертности в первый год после постановки диагноза ВИЧ может быть связан с поздней диагностикой, что подтверждается преобладанием IV клинической стадии у пациентов с ранней смертностью (50% против 33%). Согласно исследованиям, проведённым в других странах, поздняя диагностика ВИЧ остаётся одной из основных причин высокой смертности, особенно в странах с ограниченным доступом к лечению [13, 14]. Также было выявлено, что низкий уровень CD4+ лимфоцитов (<350 кл/мкл) на момент постановки диагноза являлся значимым предиктором ранней смертности. Эти данные подтверждаются предыдущими исследованиями, указывающими на то, что иммунная супрессия является ключевым фактором, определяющим риск смертности среди ЛЖВ [15-17]. Кроме того, высо-

кой уровень смертности является фактором риска смертности среди людей, живущих с ВИЧ (ПЛВИЧ) [15-17]. Кроме того, высокая вирусная нагрузка (≥ 1000 копий/мл) на момент постановки диагноза также была значимым фактором, подтверждающим важность раннего выявления и своевременного начала АРТ [18, 19].

Интересно, что пациенты без истории ТБ faced a higher risk of early death. This finding may be because patients with active TB are more likely to be screened for HIV and receive timely treatment, which improves their prognosis. Previous research also indicates that active HIV screening among TB patients helps reduce mortality by facilitating earlier ART initiation [20, 21].

Limitations of the study. First, using data from an existing registry does not always allow us to assess all variables that may influence early mortality, such as social health factors and comorbidities. To reduce the potential impact of missing data, we performed a preliminary check and cleaned the database. Patients with incomplete data were excluded from percentage calculations

кая вирусная нагрузка (≥ 1000 копий/мл) на момент постановки диагноза также оказалась значимым фактором риска, что подтверждает гипотезу о критической важности раннего выявления и немедленного начала АРТ [18, 19].

Следует отметить, что у пациентов без ТБ в анамнезе риск ранней смертности был выше. Это может объясняться тем, что пациенты с сопутствующим ТБ чаще проходили скрининг на ВИЧ и получали своевременное лечение, что улучшало прогноз. Ранее проведенные исследования также сообщали о том, что программы активного выявления ВИЧ среди пациентов с ТБ способствуют снижению смертности, благодаря более раннему началу АРТ [20, 21].

Ограничения исследования. Во-первых, использование данных из существующего регистра не всегда позволяет оценить все возможные переменные, которые могут влиять на раннюю смертность, такие как социальные факторы здоровья и наличие сопутствующих заболеваний. Чтобы снизить возможное влияние пропущенных данных, мы провели предварительную проверку и очистку базы. Пациенты с неполными данными были исключены из расчёта процентных показателей и не включались в регрессионный анализ; в модель вошли только случаи с полным набором переменных. Другим ограничением было то, что мы не смогли оценить влияние некоторых поведенческих факторов, включая уровень доступа к медицинской помощи, который может существенно повлиять на риск смертности. Чтобы уменьшить это влияние, мы включили в анализ такие ключевые переменные, как вирусная нагрузка, которая косвенно отражает поведение пациентов и эффективность медицинской помощи. Несмотря на эти ограничения, наши результаты подтверждают важность раннего выявления ВИЧ-инфекции, своевременного начала АРТ, а также необходимости реализации образовательных программ, направленных на повышение осведомлённости населения о проблеме ВИЧ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование по изучению факторов, влияющих на раннюю смертность среди умерших пациентов с ВИЧ, зарегистрированных в СПИД-центрах Согдийской области в период 2014-2023 гг., показало, что основными предикторами ранней смертности являются поздняя диагностика ВИЧ-инфекции (IV стадия ВИЧ) – 50% против 33% в группе поздней смертности, низкий < 350 кл/мкл уровень CD4+ (92% против 72%) и высокая вирусная нагрузка ≥ 1000 копий/мл на момент постановки диагноза (85% против 43%). Эти результаты подчёркивают необходимость раннего выявления ВИЧ, своевременного начала АРТ и повышения осведомлённости населения о проблеме ВИЧ, что способствует снижению ранней смертности среди ЛЖВ.

and from the regression analysis; only cases with a complete set of variables were included in the model. Another limitation was that we could not evaluate the influence of certain behavioral factors, including access to healthcare, which can significantly affect mortality risk. To mitigate this, we included key variables in the analysis, such as viral load, which indirectly reflects patient behavior and healthcare effectiveness. Despite these limitations, our results confirm the importance of early HIV detection, timely initiation of ART, and the need to implement educational programs aimed at raising public awareness of the HIV issue.

CONCLUSION

Our study examining predictors influencing early mortality among deceased HIV-infected patients registered at AIDS centers in the Sughd region between 2014 and 2023 revealed that the main predictors of early mortality are late HIV diagnosis (stage IV HIV) – 50% compared to 33% in the late mortality group, low CD4+ counts, specifically below 350 cells/ μ L, (92% versus 72%), and high viral load of ≥ 1000 copies/mL at diagnosis (85% versus 43%). These findings emphasize the importance of early HIV detection, prompt initiation of ART, and increased public awareness of HIV, all of which can help reduce early mortality among PLHIV.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tian X, Chen J, Wang X, Xie Y, Zhang X, Han D, et al. Global, regional, and national HIV/AIDS disease burden levels and trends in 1990-2019: A systematic analysis for the global burden of disease 2019 study. *Front Public Health*. 2023;11:1068664. <https://doi.org/10.3389/FPUH.2023.1068664/BIBTEX>
2. Swinkels HM, Nguyen AD, Gulick PG, Pinto KN. HIV and AIDS (Nursing) [Updated 2024 Jul 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568679/>
3. Makam P, Matsa R. "Big Three" infectious diseases: Tuberculosis, malaria and HIV/AIDS. *Curr Top Med Chem*. 2021;21:2779-99. <https://doi.org/10.2174/1568026621666210916170417>

REFERENCES

4. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet | UNAIDS n.d. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (accessed October 4, 2024)
5. Kharsany ABM, Karim QA. HIV Infection and AIDS in Sub-Saharan Africa: Current status, challenges and opportunities. *Open AIDS J*. 2016;10:34-48. <https://doi.org/10.2174/1874613601610010034>
6. Mussina K, Abbay A, Sakko Y, Syssoyev D, Gusmanov A, Abdrakhmanova A, et al. Dynamics of hospital admissions and all-cause mortality of HIV infected patients in Kazakhstan: Data from unified nationwide electronic healthcare system 2014-2019. *Front Public Health*. 2023;11:1138604. <https://doi.org/10.3389/FPUH.2023.1138604/BIBTEX>

7. Parczewski M, Gökengin D. The HIV epidemic in eastern Europe and Central Asia in difficult times: A story of resilience and change. *J Int AIDS Soc.* 2024;27:e26325. <https://doi.org/10.1002/JIA2.26325>
8. Leite PHAC, Coelho LE, Cardoso SW, Moreira RI, Veloso VG, Grinsztejn B, et al. Early mortality in a cohort of people living with HIV in Rio de Janeiro, Brazil, 2004-2015: A persisting problem. *BMC Infect Dis.* 2022;22:475. <https://doi.org/10.1186/S12879-022-07451-X>
9. Ang LW, Toh MPH, Wong CS, Boudville IC, Archuleta S, Lee JIM, et al. Short-term mortality from HIV-infected persons diagnosed from 2012 to 2016: Impact of late diagnosis of HIV infection. *Medicine.* 2021;100:e26507. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026507>
10. Trickey A, Ambia J, Glaubius R, van Schalkwyk C, Imai-Eaton JW, Korenromp EL, et al. Excess mortality attributable to AIDS among people living with HIV in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc.* 2024;27:e26384. <https://doi.org/10.1002/JIA2.26384>
11. Cennimo DR, Hofmann JR, Shoemaker DM, Haburchak DR. Prevention of opportunistic infections (OI) in patients with HIV infection. 2025. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1529727-overview?form=fpf>
12. Meng S, Tang Q, Xie Z, Wu N, Qin Y, Chen R, et al. Spectrum and mortality of opportunistic infections among HIV/AIDS patients in southwestern China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022;42:113-20. <https://doi.org/10.1007/S10096-022-04528-Y>
13. Mohammadi Y, Mirzaei M, Shirmohammadi-Khorram N, Farhadian M. Identifying risk factors for late HIV diagnosis and survival analysis of people living with HIV/AIDS in Iran (1987-2016). *BMC Infect Dis.* 2021;21:1-9. <https://doi.org/10.1186/S12879-021-06100-Z/TABLES/3>
14. Poorolajal J, Hooshmand E, Mahjub H, Esmailnasab N, Jenabi E. Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: A meta-analysis. *Public Health.* 2016;139:3-12. <https://doi.org/10.1016/J.PUHE.2016.05.004>
15. Ding Y, Li P, He Q, Wei H, Wu T, Xia D, et al. The CD4+ T-lymphocyte count is an important predictor for the prognosis of cryptococcosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36:897-904. <https://doi.org/10.1007/S10096-016-2880-9>
16. Lelisho ME, Wotale TW, Tareke SA, Alemu BD, Hassen SS, Yemane DM, et al. Survival rate and predictors of mortality among TB/HIV co-infected adult patients: Retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2022;12:1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23316-4>
17. Brown J, Srinivasan A, Rashid H, Cornett B, Raza S, Ali Z. Mortality and length of stay among HIV patients hospitalized for heart failure: A multicenter retrospective study. *Am Heart J Plus.* 2022;20:100193. <https://doi.org/10.1016/J.AHJO.2022.100193>
18. Anigilaje EA, Aderibigbe SA. Mortality in a cohort of HIV-infected children: A 12-month outcome of antiretroviral therapy in Makurdi, Nigeria. *Adv Med.* 2018;2018:6409134. <https://doi.org/10.1155/2018/6409134>
19. Nyandiko W, Enjema NA, Mugo R, Apondi E, Sang E, Mwangi A. Predictors of mortality among children and adolescents living with HIV on antiretroviral therapy in Western Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr (1988).* 2024;95:383-90. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000003361>
20. Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Carrou J Le, Ouassa T, et al. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med.* 2015;373:808-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1507198>
21. Badje A, Moh R, Gabillard D, Guéhi C, Kabran M, Ntakpé JB, et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: Long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *Lancet Glob Health.* 2017;5:e1080-9. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30372-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30372-8)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Курбонов Эмомали Абдувалиевич, заведующий эпидемиологическим отделом Центра по профилактике и борьбе с ВИЧ в Согдийской области; соискатель кафедры эпидемиологии, гигиены и охраны окружающей среды с курсом микробиологии и вирусологии, Институт последилового образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан
ORCID ID: 0009-0002-8002-8531
E-mail: emomali-kurbonov@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 получал

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Курбонов Эмомали Абдувалиевич

заведующий эпидемиологическим отделом Центра по профилактике и борьбе с ВИЧ в Согдийской области; соискатель кафедры эпидемиологии, гигиены и охраны окружающей среды с курсом микробиологии и вирусологии, Институт последилового образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

735700, Республика Таджикистан, г. Худжанд, 34 мкрн, восточная промышленная зона
Тел.: +992 (777) 005593
E-mail: emomali-kurbonov@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Qurbonov Emomali Abduvalievich, Head of the Epidemiological Department of the Center for HIV Prevention and Control in Sughd region; Applicant of the Department of Epidemiology, Hygiene and Environmental Protection with a course of Microbiology and Virology, Institute of Postgraduate Education in Health Care of the Republic of Tajikistan
ORCID ID: 0009-0002-8002-8531
E-mail: emomali-kurbonov@mail.ru

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

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:

Qurbonov Emomali Abduvalievich

Head of the Epidemiological Department of the Center for HIV Prevention and Control in Sughd region; Applicant of the Department of Epidemiology, Hygiene and Environmental Protection with a course of Microbiology and Virology, Institute of Postgraduate Education in Health Care of the Republic of Tajikistan

735700, Republic of Tajikistan, Khujand, 34 microdistrict, Eastern industrial zone
Tel.: +992 (777) 005593
E-mail: emomali-kurbonov@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила 14.03.25
 Принята в печать 26.02.26

Submitted 14.03.25
 Accepted 26.02.26

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Медицина труда

Occupational Medicine

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-38-55

РАЗРАБОТКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ОПЕРАТОРА АВТОМОБИЛЬНЫХ ЖГУТОВ

Т.Н. ВАСИЛЬЕВА, И.А. УМНЯГИНА, В.А. СКВОРЦОВА, В.П. ТЕЛЮПИНА

Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Российская Федерация

Цель исследования: оценить влияние условий труда и гендерных особенностей на показатели профессиональной и психоэмоциональной сфер, вариабельности сердечного ритма (ВСР) операторов автомобильных жгутов (ОАЖ); установить корреляционные зависимости между фактическими показателями и отдельными параметрами ВСР.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 59 ОАЖ со средним возрастом 34 года, общим стажем 15,5 лет и стажем работы в профессии 9,8 лет. Средствами анкетирования установлена специфика условий труда ОАЖ с учётом гендерного статуса. Проведена психодиагностика показателей профессиональной, личностной и эмоциональной сфер испытуемых, ВСР; осуществлён замер антропометрических и физиологических показателей. Выполнен корреляционный анализ рассматриваемых показателей.

Результаты: установлены гендерные различия в восприятии усталости и стрессовой нагрузки; выявлены статистически значимые корреляции между ВСР и работоспособностью, а также жизнестойкостью (ЖС); впервые в рамках кросс-секционного исследования рассмотрена взаимосвязь между ЖС, показателями ВСР и восприятием профессиональной нагрузки у ОАЖ в контексте гендерных различий.

Заключение: дизайн кросс-секционного исследования может быть применён в рамках углублённого медицинского осмотра рабочих промышленной сферы и специалистов помогающих профессий. Полученные данные могут использоваться для раннего выявления риска переутомления и разработки программ здоровьесбережения на рабочих местах работников машиностроения.

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, психофизиологический профиль, оператор автомобильных жгутов, профессиональная усталость, профессиональный стресс в зависимости от пола, жизнестойкость.*

Для цитирования: Васильева ТН, Умнягина ИА, Скворцова ВА, Телюпина ВП. Разработка психофизиологического профиля оператора автомобильных жгутов. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):38-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-38-55>

ESTABLISHING A PSYCHOPHYSIOLOGICAL PROFILE FOR AUTOMOTIVE WIRE HARNESSE ASSEMBLERS

T.N. VASILYEVA, I.A. UMYNAGINA, V.A. SKVORTSOVA, V.P. TELYUPINA

Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Objective: This study aims to assess the impact of working conditions and gender on professional and psychoemotional indicators among automotive wire harness assemblers (AWHA) and to establish correlations between these indicators and specific heart rate variability (HRV) parameters.

Methods: Participants included 59 AWHA (mean age 34; mean professional experience 9.8 years). Working conditions were evaluated via a questionnaire tailored to gender-related occupational factors. Assessment included psychodiagnostic testing of professional and emotional spheres, HRV analysis, and the measurement of anthropometric and physiological parameters. Data were analyzed using correlation analysis.

Results: Gender differences were observed in perceptions of fatigue and stress load. Statistically significant correlations were observed among HRV, performance, and hardiness. This cross-sectional study is the first to examine the relationships among hardiness, HRV indicators, and perceived professional workload among AWHA, with a focus on gender differences.

Conclusion: The cross-sectional study design is applicable for in-depth medical examinations of both industrial workers and assisting professionals. These findings enable the early detection of fatigue risks and support the development of targeted workplace health promotion programs within the mechanical engineering sector.

Keywords: *Heart rate variability (HRV), psychophysiological profile, automotive wire harness assemblers, occupational fatigue, gender-associated occupational stress, hardiness.*

For citation: Vasilyeva TN, Umynagina IA, Skvortsova VA, Telyupina VP. Razrabotka psikhofiziologicheskogo profilya operatora avtomobil'nykh zhgutov [Establishing a psychophysiological profile for automotive wire harness assemblers]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):38-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-38-55>

ВВЕДЕНИЕ

Приоритетным направлением здравоохранения Российской Федерации является здоровье всех россиян и забота о будущем каждого гражданина, что закреплено в законодательной базе Российской Федерации^{1,2}.

Объём продукции автомобилестроения, входящего в состав среднего машиностроения, наряду с тракторостроением, станкостроением, робототехникой и др., составляет 23%. Отмечено, что на российское производство автомобилей приходится 80% [1].

Трудовая деятельность большинства рабочих автомобилестроения, по некоторым данным, сопровождается воздействием комплекса вредных производственных факторов, среди которых: факторы физической природы (интенсивный производственный шум, вибрация); химической природы (загрязнение воздуха рабочей зоны химическими аэрозолями) и тяжесть трудового процесса [1-3]. Высокий рыночный спрос на автомобили приводит к увеличению объёма производства. Это, в свою очередь, приводит к усугублению профессионального риска, результатом которого является формирование острых и хронических заболеваний различных органов и систем, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [3-5]. В некоторых исследованиях приводятся случаи внезапной смерти от кардиоваскулярных причин [6-8].

К данной категории профессий относится работа оператора автомобильных жгутов (ОАЖ). В кросс-секционном исследовании предпринята попытка разработки психофизиологического профиля «оператора автомобильных жгутов», профессиональная деятельность которого, по мнению некоторых авторов, в настоящее время осталась без основательного изучения³ [9].

Мы считаем, что эффективность разработки здоровьесбережения на рабочем месте определяется психофизиологическим статусом профессии, субъективной оценкой работниками разного пола и стажа влияния условий труда. Кроме того, профессиональное здоровье трудящихся детородного возраста, создающих демографический и экономический потенциал России, требует тщательного изучения специалистами разного профиля.

Особого внимания заслуживает изучение жизнестойкости (ЖС) («hardiness»), которая, по мнению разработчиков концепции, является мировоззренческой установкой. Эта установка формирует экзистенциальное мужество и мотивацию для трансформации источников стресса из угрозы катастрофы в возможности для личностного развития без ущерба для жизнедеятельности. «Hardiness», по мнению некоторых исследователей, приобретает решающее значение для человека зрелого возраста с состоявшимся социально-профессиональным статусом личности, необходима для нейтрализации негативного влияния неблагоприятных производственных стресс-факторов, межличностных конфликтов, в том числе кризисных социальных стресс-ситуаций [10, 11]. Понятие «hardiness» в отечественной психологии было обозначено как «жизнестойкость» (ЖС), или личностный потенциал, позволяющий человеку выдерживать стрессовую ситуацию, сохраняя внутреннюю сбалансированность, не снижая при этом работоспособность [11]. Отечественные и зарубежные исследователи убеждены в том, что ЖС стоит на страже сохранения психического здоровья в любых кризисных жизненных ситуациях, в том числе и

INTRODUCTION

A priority of the Russian Federation's healthcare system is the health of its citizens and the well-being of future generations, both of which are enshrined in the national legislative framework^{1,2}.

The automotive industry is a key component of the general mechanical engineering sector, which includes tractor manufacturing, machine tools, and robotics. This industry accounts for 23% of the sector's total production volume, with domestic Russian manufacturing currently supplying 80% of the national automobile market [1].

Research indicates that most workers in the automotive industry are exposed to a range of occupational hazards. These include physical stressors (intense industrial noise and vibration), chemical exposure (airborne aerosols in the work zone), and high physical workload intensity [1-3]. The high market demand for automobiles has necessitated increased production volumes, further exacerbating occupational risks. This environment contributes to the development of acute and chronic systemic diseases, most notably cardiovascular diseases [3-5], with some studies even documenting cases of sudden cardiac death [6-8]. Among these professions is the automotive wire harness assemblers (AWHA). This cross-sectional study establishes a psychophysiological profile for this role – a professional activity that remains under-researched in current literature³ [9].

We posit that the psychophysiological status of the profession determines the effectiveness of workplace health promotion strategies, workers' subjective assessment of their environment across both genders, and their length of service. Furthermore, the occupational health of workers of reproductive age, who represent Russia's demographic and economic potential, warrants interdisciplinary study.

Particular attention should be paid to vitality, or “hardiness”, as defined by its conceptual founders, as a worldview. This attitude fosters existential courage and the motivation to turn stressors into opportunities for personal development. According to researchers, hardiness is crucial for mature individuals with established socio-professional status, as it helps neutralize the negative impacts of occupational stress and interpersonal conflicts [10, 11]. In Russian psychology, “hardiness” is often defined as vitality-hardiness – a personal potential that enables individuals to withstand stress and maintain internal balance without a decline in performance [11]. Russian and international researchers emphasize that hardiness serves as a safeguard for mental health during crises, including the COVID-19 pandemic. It facilitates the search for new meaning and values while preventing psychological deterioration, such as aggression, anxiety, and phobias [12-15].

According to some authors, individuals with a hardiness profile are characterized by healthy longevity, stress resistance, adaptability, effective self-regulation, the ability to overcome personal and professional crises, and high satisfaction with their achievements [16, 17].

1 Национальный проект «Продолжительная и активная жизнь» – URL: <http://government.ru/rugovclassifier/917/about/>

2 Указ о национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года № 309 от 07.05.2024 г.

3 Профессия «Вязальщик схемных жгутов, кабелей и шнуров» <https://edwica.ru/professions/vyazalshchik-she-mnyh-zhgutov-kabeley-i-shnurov-12662>

1 National project “Long and active life” – URL: <http://government.ru/rugovclassifier/917/about/>

2 Decree of the President of the Russian Federation No. 309, dated May 7, 2024, “On the National Development Goals of the Russian Federation for the Period up to 2030 and for the Future up to 2036”

3 Vyazal'shchik skhemnykh zhgutov, kabeley i shnurov [Wiring harness assembler (circuit harnesses, cables, and cords)]. Retrieved from <https://edwica.ru/professions/vyazalshchik-she-mnyh-zhgutov-kabeley-i-shnurov-12662>

в пандемийный период, отвечая за поиск новых смыслов и ценностей, препятствуя формированию личностных деструкций – агрессии, тревоги, панических атак, фобий и др. [12-15].

По мнению некоторых авторов, характерными чертами личности, обладающей высокой ЖС, являются: активное долголетие, стрессоустойчивость, адаптивность, адекватная саморегуляция, преодоление личностных и профессиональных кризисов и удовлетворённость профессиональными и личностными достижениями [16, 17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние условий труда и гендерных особенностей на показатели профессиональной и психоэмоциональной сфер, вариабельности сердечного ритма (ВСР) ОАЖ; установить корреляционные зависимости между фактическими показателями и отдельными параметрами ВСР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках углублённого медицинского осмотра на базе поликлинического отделения Нижегородского НИИ гигиены и профпатологии 59 ОАЖ одного из производств комплектующих и принадлежностей для автотранспортных средств Нижегородской области были разделены на 2 группы, из них первая (женская) группа состояла из 33 операторов-женщин, вторая (мужская) из 26 операторов-мужчин. Не проводилось специального набора работников с хроническими заболеваниями, принимающих препараты на постоянной основе, беременных женщин, а также лиц, профессионально занимающихся спортом.

Этические положения. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Нижегородского НИИ гигиены и профпатологии Роспотребнадзора (протокол № 2 от 28.01.2021). Все участники подписали информированное согласие в соответствии с Декларацией Хельсинки (WMA, 2013).

Анкетный опрос показал, что рабочий день доминирующего большинства ОАЖ длится 8 часов. Режим труда соответствует 40-часовой рабочей неделе. Операторы работают 5 рабочих дней через 2 дня выходных, в зависимости от количества смен (с чередованием от одной до трёх).

Большинство женщин работало в дневную смену (48%), мужчины – преимущественно в трёхсменном графике (96%). Основные должности ОАЖ: оператор-сборщик, оператор станков с автоматическими линиями с программным управлением (ПУ), оператор-комплектующий (табл. 1).

Приводим краткую характеристику трудовой деятельности разных специальностей ОАЖ.

«Оператор автоматических и полуавтоматических станков и линий» устанавливает заготовку, выполняет их обработку с определённой точностью размеров поверхностей; контролирует параметры простых деталей с точностью размеров поверхностей; снимает детали после обработки, а также проводит регламентные работы по техническому обслуживанию и т.д.»⁴

«Оператор-сборщик» осуществляет сборку жгутов-проводов для автомобилей на сборочном конвейере, в том числе: установку проводов в колодку; раскладку проводов по сборочному плану; обмотку жгута, примотку изоляционных трубок; установку

PURPOSE OF THE STUDY

This study aims to assess the impact of working conditions and gender on professional and psychoemotional indicators among AWA and to establish correlations between these indicators and specific heart rate variability (HRV) parameters.

METHODS

As part of an in-depth medical examination conducted at the outpatient department of Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rosptrebnadzor, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 59 AWA from a motor vehicle component manufacturing facility in the Nizhny Novgorod Region were enrolled in the study. Participants were divided into two groups: the first, 33 female assemblers, and the second, 26 male assemblers. Exclusion criteria were applied; specifically, no workers with known chronic illnesses, those on long-term medication, pregnant women, or professional athletes were enrolled in the study.

Ethical statement. The study was approved by the local ethics committee of the Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rosptrebnadzor, Nizhny Novgorod (Protocol No. 2, dated January 28, 2021). All participants provided written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki (WMA, 2013).

A survey of AWA found that the vast majority work an 8-hour shift within a standard 40-hour workweek. Assemblers work a five-day schedule with two days off, with shift rotations alternating between one and three shifts. Most women (48%) worked fixed day shifts, while men (96%) worked predominantly on a three-shift rotation. The primary job roles among AWA include Assembly Line Operators, CNC Automated Line Operators, and Kitting Operators (Table 1).

We provide a brief description of the work responsibilities for various specialties within the AWA group:

CNC Automated Line Operators. The operators are responsible for loading and processing workpieces to ensure specified dimensional accuracy. Key tasks include monitoring machine parameters for simple components, removing finished parts, and performing routine equipment maintenance⁴.

Assembly Line Operator: This operator works on the assembly line to construct automotive wiring harnesses. Key responsibilities include installing wires into connectors, organizing wire layouts on an assembly table, wrapping harnesses, winding insulating tubes, and integrating wear sensors into anti-squeal brake

4 Приказ Минпросвещения РФ № 534 14.07.2023 г. «Об утверждении перечня профессий рабочих, должностей служащих, по которым осуществляется профессиональное обучение»/Зарегистрировано в Минюсте России 14 августа 2023 г. N 74776

4 Ministry of Education of the Russian Federation (2023). Ob utverzhdenii perechnya professiy rabochikh, dolzhnostey sluzhashchikh, po kotorym osushchestvlyayetsya professional'noye obucheniye [On approval of the list of worker professions and employee positions for which vocational training is provided] (Order No. 534 of July 14, 2023). Registered with the Ministry of Justice on August 14, 2023, No. 74776

Таблица 1 Основные специальности и график работы ОАЖ, принявших участие в исследовании, %

Показатель Indicator	I группа Group 1 (female)		II группа Group 2 (male)			
Основные специальности Job Roles	Оператор-сборщик Assembly Line Operator	Оператор станков с ПУ CNC Automated Line Operator	Оператор-сборщик Assembly Line Operator	Оператор автоматических линий с ПУ CNC Automated Line Operator	Оператор-комплектующий Kitting Operator	Оператор тестера Quality Test
Количество Percentage distribution	87.9±5.7	12.1±5.6	25.8±8.6	50.0±9.8	12.1±6.4	12.1±6.4
График работы/Work schedule						
1 смена Single shift	45.5±8.7	3.0±3.0	–	–	3.8±3.7	–
2 смены Double shift	24.3±7.5	3.0±3.0	–	–	–	–
3 смены Triple shift	18.1±6.7	6.1±4.2	25.8±8.6	50.0±9.8	8.3±5.4	12.1±6.4

колодок в контрапъезы на линии»^{5,6,7,8}.

По результатам специальной оценки условий труда (СОУТ) на рабочих местах «оператора-сборщика» и «оператора-тестера» класс условий труда соответствует вредным 3.1 по тяжести трудового процесса: вынужденная рабочая поза «стоя» до 80% рабочего времени. Остальные показатели не превышают гигиенических нормативов.

Дизайн кросс-секционного исследования ОАЖ представлен на рис. 1.

Анонимное анкетирование респондентов осуществлено с помощью анкеты «Оценка условий труда», разработанной сотрудниками нашего института и включающей 18 вопросов открытого и закрытого типов⁹ по структуре условий труда, симптомам усталости и субъективной оценке негативных факторов. Надёжность инструмента проверена на предварительной выборке (Cronbach's $\alpha=0,81$).

Параллельно с опросом проведено измерение антропометрических и физиологических данных испытуемых (вес, рост, объём талии (ОТ), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС)). Измерения проводились в утренние часы после 10-минутного покоя, с использованием автоматического

pads^{5, 6, 7, 8}.

According to the Special Assessment of Working Conditions (SAWC) conducted for the "Assembly Line Operator" and "Quality Test Operator" workstations, these roles are classified as hazardous (Class 3.1). This classification is primarily due to the severity of the work process, specifically a forced standing posture for up to 80% of the working time. All other hygienic indicators remain within standard limits.

A design of the cross-sectional study of AWA is presented in Fig. 1.

An anonymous survey was conducted using the "Assessment of Working Conditions" questionnaire, which was developed by our institute's research team. The instrument comprises 18 open-ended and closed-ended questions⁹ that focus on the structure of working conditions, fatigue symptoms, and the subjective assessment of negative factors. The reliability of the tool was verified on a preliminary sample (Cronbach's $\alpha=0.81$).

Anthropometric and physiological data were recorded for all participants, including weight, height, waist circumference (WC), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and heart rate (HR). Measurements were taken in the morning after a 10-minute rest period using an Omron HEM-907 device (OM-

5 Приказ Минтруда и соцзащиты РФ от 28 сентября 2020 года № 659н «Об утверждении профессионального стандарта «Оператор автоматических и полуавтоматических станков и линий станков» – Электронный ресурс. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/566006458>
6 Оператор-сборщик – Электронный ресурс. – URL: <https://niznij-novgorod.jobfilter.ru/vacancy/184730500>
7 Оператор-тестера – Электронный ресурс. – URL: <https://trudvsem.ru/vacancy/card/1071690072013/adaa2695-3cc4-11ee-bf2b-2fa181561f9c>.
8 Профессия "Вязальщик схемных жгутов, кабелей и шнуров" – Электронный ресурс. – URL: <https://edwica.ru/professions/vyazalshchik-shemnykh-zhgutov-kabeley-i-shnurov-12662>
9 RU 2024621262, 2024 Результаты анкетирования представителей операторского труда по вопросам влияния профессиональных факторов на психофизиологические показатели /Васильева Т.Н., Федотова И.В., Орлов А.Л., Некрасова М.М., Черникова Е.Ф., Скворцова В.А., Телюпина В.П., номер заявки: 2024620768, дата регистрации: 10.03.2024, дата публикации: 25.03.2024 Бюллетень № 4, РИНЦ, eLIBRARY ID: 65625451

5 Ob utverzhdenii professional'nogo standarta "Operator avtomaticheskikh i poluavtomaticheskikh liniy kholodnoshtampovochного oborudovaniya" [On approval of the professional standard "Operator of automatic and semi-automatic machines and machine lines"], Order No. 659n, 28 Sept. 2020. Retrieved from: <https://docs.cntd.ru/document/566006458>
6 Operator-tester. Retrieved from: <https://joblab.ru/vacancy/11451352>
7 Operator-sborshchik [Operator-assembler vacancy]. Nizhny Novgorod JobFilter. Retrieved October 26, 2023. Retrieved from: <https://niznij-novgorod.jobfilter.ru/vacancy/184730500>
8 Vyazal'shchik skhemnykh zhgutov, kabeley i shnurov [The Wiring Harness Assembler]. Retrieved from: <https://edwica.ru/professions/vyazalshchik-shemnykh-zhgutov-kabeley-i-shnurov-12662>
9 Vasilyeva TN, Fedotova IV, Orlov AL, Nekrasova MM, Chernikova EF, Skvortsova VA, Telyupina VP (2024). Results of a survey of representatives of operator work on the influence of professional factors on psycho-physiological indicators (Database Registration No. 2024621262). eLIBRARY ID: 65625451.

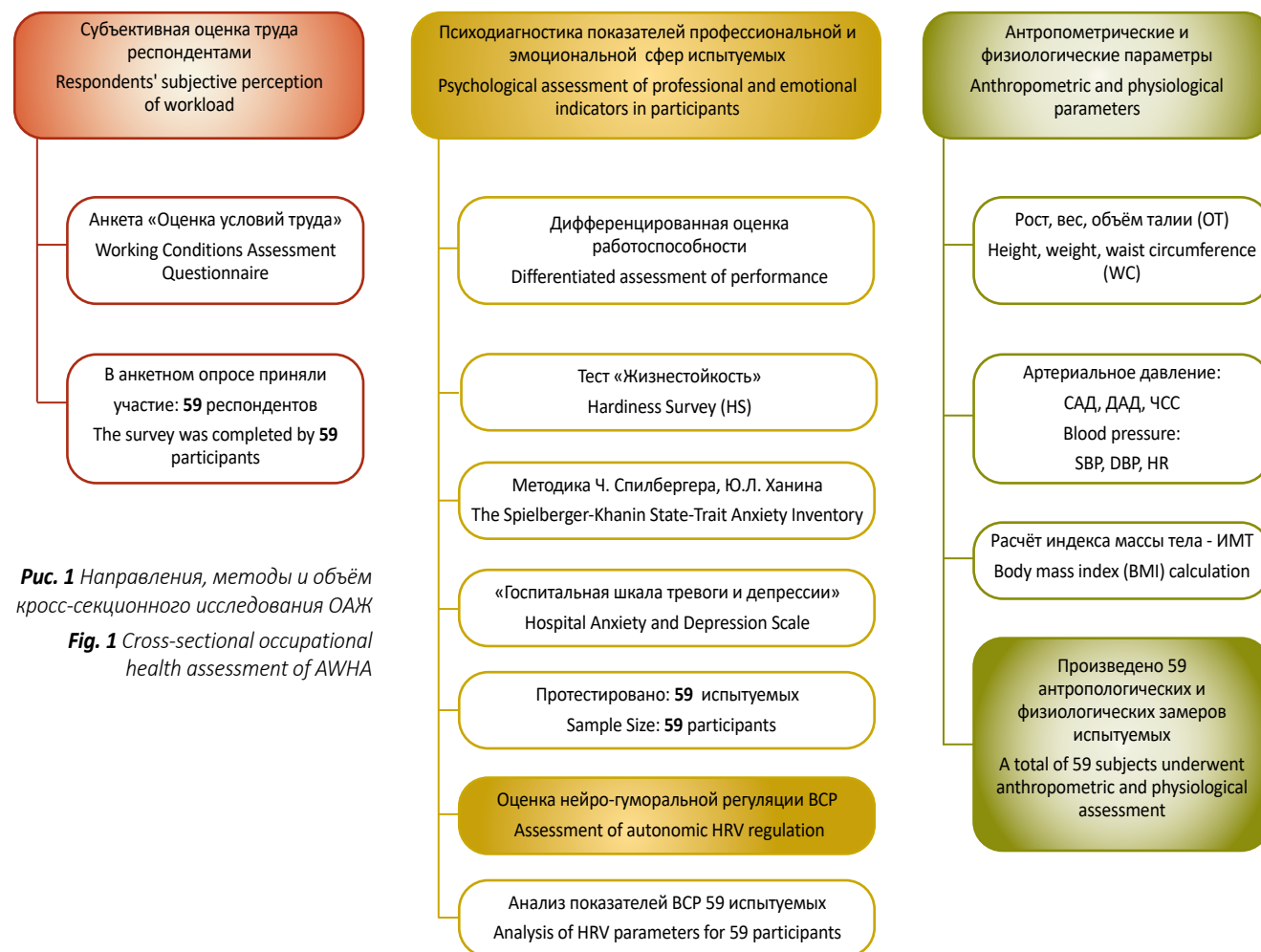


Рис. 1 Направления, методы и объём кросс-секционного исследования ОАЖ

Fig. 1 Cross-sectional occupational health assessment of AWHA

тонометра Omron HEM-907 (OMRON Corporation, Kyoto, Japan), ростомера БЕСА-206 (АО «Тулиновский приборостроительный завод «ТВЕС», Тверь, Россия) и сантиметровой ленты. Затем вычислялся индекс массы тела (ИМТ) по классической формуле: $ИМТ = \text{вес} / (\text{рост})^2$, кг/м².

Оценка нейрогуморальной регуляции проводилась с помощью метода вариационной кардиоритмографии по данным variability сердечного ритма (BCP). Запись BCP производилась в течение 5 минут, в положении сидя, в состоянии покоя, в первой половине дня с помощью электрокардиографа «ВНС-Ритм» и программного обеспечения «Поли-Спектр-Ритм» («Нейрософт», Иваново, Россия). Использовался многоразовый датчик из медицинской стали с хлорсеребряным покрытием (Ag/AgCl) и соединительные клеммы-электроды для электрокардиографии (ЭКГ).

Согласно межинтервальным различиям, определялись показатели: RMSSD (мс) – квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных NN-интервалов и pNN50 (%) – отношение интервалов между смежными NN-интервалами, превосходящими 50 мс, к общему числу NN-интервалов в записи как маркёров парасимпатической активности. Вычислялись среднее квадратическое отклонение – СК (мс), отражающее суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС).

Согласно распределению вариационного ряда определялись показатели вариационной пульсометрии:

RON Corporation, Kyoto, Japan), а BESA-206 stadiometer (JSC TPZ "TVES", Tver, Russia), and a medical measuring tape. Body mass index (BMI) was then calculated using the standard formula: $BMI = \text{weight}(\text{kg}) / [\text{height}(\text{m})]^2$.

Neurohumoral regulation was assessed via variational cardiorhythmography based on heart rate variability (HRV) data. Short-term HRV was recorded for 5 minutes at rest in a seated position during the morning hours, using a VNS-Rhythm electrocardiograph and Poly-Spectrum-Rhythm software (Neurosoft LLC, Ivanovo, Russia). Data were collected using reusable medical-grade steel sensors with a silver-silver chloride (Ag/AgCl) coating and standard electrocardiography (ECG) electrode terminals.

From the NN interval sequences, the following time-domain parameters were derived as markers of parasympathetic activity: RMSSD (ms), the square root of the mean squared difference of successive NN intervals; and pNN50 (%), the proportion of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms. Additionally, the standard deviation of NN intervals (SDNN) was calculated to reflect the combined influence of the sympathetic and parasympathetic branches of the autonomic nervous system (ANS) on the sinus node.

Based on the distribution of the NN interval sequences, the following frequency-domain and variational pulsometry indicators were determined:

- Total Power (TP, ms²): The total variance of the HRV spectrum, representing the cumulative activity of autonomic influences on heart rhythm.

- общая мощность спектра ВСР (TR, мс²), показывающая суммарную активность вегетативных воздействий на сердечный ритм;
- индекс вагосимпатического взаимодействия – LF/HF, значение которого свидетельствует о балансе симпатических и парасимпатических влияний;
- относительное значение мощности волн в диапазоне очень низких частот (%VLF);
- относительное значение мощности волн в диапазоне низких частот (%LF);
- относительное значение мощности волн в диапазоне высоких частот (%HF);
- Мо (мс) – значение интервала R-R на ЭКГ, делящее ряд интервалов R-R на ЭКГ пополам;
- MxDMn – вариационный размах (BP), фиксирующий степень вариативности значений кардиоинтервалов в исследуемом динамическом ряду. MxDMn вычислялся по разности максимального и минимального значений кардиоинтервалов;
- М – математическое ожидание;
- АМо, % – амплитуда моды (наиболее часто встречающихся интервалов R-R);
- индекс напряжения регуляторных систем – ИН (усл. ед.), изображающий уровень симпатического воздействия на сердечный ритм и функциональное состояние – ФС, баллы; для расчета ИН применялась формула: $ИН = АМо / (2Мо \times MxDMn)$;
- показатель адекватности процессов регуляции – ПАПР (усл.ед.), отражающий соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и ведущим уровнем функционирования синусового узла, по формуле: $ПАПР = АМо / Мо$ [6-8, 18].
- LF/HF Ratio: The sympathovagal balance index, indicating the equilibrium between sympathetic and parasympathetic influences.
- Relative Power (%VLF, %LF, %HF): The power of very-low, low, and high-frequency wave ranges expressed as a percentage of total power.
- Mode (Mo, ms): The most frequent RR interval value in the dynamic series.
- Mean (M, ms): The mathematical expectation of RR intervals.
- Variation Range (MxDMn or VR, ms): The difference between the maximum and minimum RR values, capturing the degree of variability in the series.
- Mode Amplitude (АМо, %): The percentage of intervals corresponding to the Mode value.
- Stress Index (SI, conventional units): Also known as Baevsky's Stress Index, representing the level of sympathetic dominance and regulatory system strain, calculated as: $SI = АМо / (2Мо \times MxDMn)$.
- Index of Regulatory Process Adequacy (PAPR, conventional units): Reflecting the relationship between sympathetic activity and the sinus node's functional level, calculated as $PAPR = АМо / Мо$ [6-8, 18].

The psychodiagnostic assessment of professional and emotional domains was conducted using a standardized battery of tools:

- Психодиагностика показателей профессиональной и эмоциональных сфер произведена с помощью стандартного психодиагностического инструментария, состоящего из опросников и тестов:
- Тест ДОРС (тест BMSII Пласа и Рихтера, модификация А.Б. Леоновой и С.Б. Величковой) оценивает выраженность состояния сниженной работоспособности с помощью индексов: утомления – ИУ; монотонии – ИМ; пресыщения – ИП и стресса – ИС. Интерпретация степени выраженности состояния работоспособности проводится в соответствии с тестовыми нормами: низкая – ИУ/ИМ – до 15 баллов, ИП/ИС – до 16 баллов; умеренная – ИУ/ИМ от 16 до 25 баллов; ИП/ИС от 17 до 24 баллов; выраженная – ИУ/ИМ – от 26 до 31 баллов; ИП/ИС – от 25 до 30 баллов [19];
- Тест «Жизнестойкость» («hardiness» по S. Maddi, S. Kobasa, модификация Д.А. Леонтьева, Е.И. Рассказовой), где интегральный показатель – ЖС (hardiness, тестовая норма – 80,7±18,5 баллов) и 3 её компонента: «Вовлечённость» (В, commitment, тестовая норма – 37,6±8,08), «Контроль» (К, control, тестовая норма – 29,2±8,43) и «Принятие риска/вызов» (Пр, challenge, тестовая норма – 13,9±4,39) [10-12, 17, 20];
- «Методика измерения уровня тревожности», тест Ч. Спилбергера, модификация Ю.Л. Ханина ("Methodology for measuring anxiety levels" (test Ch. Spielberger, modified by Y.L. Khanin) направлена на изучение уровней реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ). Уровень низкой тревожности отмечается, если сумма
- The DORS Test (based on the BMS II by Plath and Richter, modified by A.B. Leonova and S.B. Velichkovskaya) used to evaluate states of reduced performance across four primary indices: Fatigue (FI), Monotony (MI), Satety (SI), and Stress (StI). Severity was categorized according to the following norms: Low severity – FI/MI ≤15; SI/StI ≤16 points; moderate severity – FI/MI=16-25; SI/StI=17-24 points; high/severe: FI/MI=26-31; SI/StI=25-30 points [19].
- Hardiness Survey: Developed by S. Maddi and S. Kobasa, and adapted into Russian by D.A. Leontiev and E.I. Rasskazova (2006). The Hardiness (total score) has a reported norm of 80.7±18.5 points. The instrument comprises three subscales: H-Commitment/CO: (Norm: 37.6±8.08); H-Control/CL: (Norm: 29.2±8.43); H-Challenge/CH: (Norm: 13.9±4.39) [10-12, 17, 20].
- "Methodology for measuring anxiety levels" (test Ch. Spielberger, modified by Y.L. Khanin) is aimed at studying the levels of Reactive Anxiety (RA – state) and Personal Anxiety (PA – trait). A low anxiety level is noted if the total score is less than 30; a total score of 34-45 indicates a moderate level of anxiety; 46 points or more indicates a high level of anxiety [21-24].
- HADS scale (Zigmond A.S., Snaith R.P.) can identify symptoms of depression (HADS-D) and anxiety (HADS-A) in general medical practice. The interpretation of HADS scores is based on test norms: 0-7 points – absence of reliably expressed symptoms; 8-10 points – subclinical anxiety or depression; 11 points or more – clinically expressed anxiety or depression [25, 26].

Statistical analysis was performed using Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) and the Statistica software package (Version 12.0, StatSoft, Tulsa, Oklahoma, USA). Normality was assessed using the Shapiro-Wilk test, which indicated a deviation from normality; consequently, the data were analyzed

баллов меньше 30; сумма баллов 34-45 свидетельствует об умеренном уровне тревожности; 46 баллов и более указывает на высокий уровень тревожности [21-24];

- Шкала HADS (Scale Zigmond A.S., Snaith R.P.) способна выявить симптомы депрессии (ШД) и тревоги (ШТ) в условиях общемедицинской практики. Интерпретация полученных баллов по шкале HADS проводится в соответствии с тестовыми нормами: 0-7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов; 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога или депрессия; 11 баллов и более – клинически выраженная тревога или депрессия [25, 26].

Статистическая обработка выполнена с использованием электронных таблиц MS Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA); комплекта прикладных программ и традиционных методов вариационной статистики по программе Statistica 12.0 (StatSoft, Tulsa, Oklahoma, USA). По тесту Шапиро-Уилка выявлено отклонение от нормального распределения, поэтому дальнейшая статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью непараметрических методов. Значения были представлены в виде медианы с межквартильным размахом – Me [Q1; Q3]. Статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами оценивалась с помощью автоматического расчёта U-критерия Манна-Уитни [27]. Для изучения взаимосвязи между параметрами применялся коэффициент корреляции Спирмена (ρ) с последующей оценкой тесноты связи по шкале Чеддока. Анализировалась частота ответов респондентов на вопросы анкеты в процентах (%), статистическая значимость которых определялась по критерию хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общие сведения ОАЖ двух групп, результаты антропологических и физиологических замеров представлены в табл. 2. Две группы испытуемых отличались по стажу работы в профессии, массе тела, росту и артериальному давлению (САД).

Средняя величина ОТ 60% испытуемых I группы превышает показатели статистических норм¹⁰ в отличие от трети испытуемых II группы (58% и 29%; $p=0,029$). Абдоминальное ожирение операторов-женщин зафиксировано в 21% случаев, операторов-мужчин – 15%. Таким образом, женщины-операторы отличались от мужчин: стажем работы в профессии, низким уровнем среднегруппового показателя САД, превышением ОТ и случаев абдоминального ожирения.

Анализ ВСР выявил в сравнительном аспекте более высокие значения TP в I группе на 25% ($p>0,05$). Вегосимпатический индекс LF/HF, как и %LF в I группе показал более низкие значения по сравнению со II группой. %VLF в обеих группах практически не отличался и составил 39% в I и 38% во II группе. В то время как ИН был выше в I группе, по сравнению со II группой, где ИН был близок к норме. ФС в обеих группах находился в пределах «удовлетворительных» значений [18]. Статистически значимых различий между группами по TP, LF/HF, %VLF, %LF, %HF, ИН и ФС ($p>0,05$) не наблюдалось. Таким образом, анализ состояния нейрогуморальной

using nonparametric methods. Results are presented as the median and interquartile range (Me [Q1; Q3]). Between-group differences were evaluated using the Mann-Whitney U-test. The relationship between variables was analyzed using Spearman's rank correlation coefficient (ρ), with the strength of association interpreted according to the Chaddock scale. Categorical data from the questionnaires were analyzed as percentages (%) and compared using the chi-square test.

RESULTS

Baseline anthropometric data and hemodynamic parameters for both study groups are summarized in Table 2. Comparative analysis revealed statistically significant differences between the two cohorts regarding length of service, body weight, and height. Additionally, significant variances were observed in blood pressure (BP) profiles, specifically regarding systolic and diastolic measurements

The average waist circumference (WC) exceeded statistical norms¹⁰ in 58% of subjects in Group 1, compared to 29% in Group 2 (58% and 29%; $p=0.029$). Abdominal obesity was recorded in 21% of female operators and 15% of male operators. Consequently, female operators differed significantly from male operators by length of service, lower average SBP, higher average WC, and a higher incidence of abdominal obesity.

Comparative HRV analysis revealed that Total Power (TP) was 25% higher in Group 1 than in Group 2, though this difference was not statistically significant ($p>0.05$). The sympathovagal index (LF/HF) and %LF were lower in Group 1 than in Group 2. The %VLF values were comparable between the two groups at 39% and 38%, respectively. While the Stress Index (SI) was higher in Group 1, it remained closer to the normal range in Group 2. Functional State (FS) scores in both groups were within "satisfactory" limits [18]. No statistically significant differences were found between the groups for TP, LF/HF, %VLF, %LF, %HF, SI, or FS ($p>0.05$). Despite the lack of statistical significance, Group 1 exhibited nominally higher values for TP, %VLF, %HF, SI, and FS than Group 2.

Correlations were identified between Age, Total Length of Service (TLS), and cardiovascular system (CVS) indices. In the female group, a weak positive correlation was observed between Age and SBP ($r_s=0.38$; $p=0.03$). In the male group, a strong positive correlation was found between Age and DBP ($r_s=0.62$; $p=0.001$) and between TLS and DBP ($r_s=0.55$; $p=0.004$). Conversely, the female group showed a weak negative correlation between TLS and HR ($r_s=-0.45$; $p=0.009$) and weak positive correlations between TLS and individual variational pulsometry indicators: TLS/M ($r_s=0.44$; $p=0.01$), TLS/Mo ($r_s=0.44$; $p=0.01$) and TLS/Me ($r_s=0.44$; $p=0.01$).

A comparative analysis of the correlations between the professional/personal spheres and HRV parameters for both groups is presented in Fig. 2 and 3.

Weak inverse correlations were observed between the PI and cardiac function parameters in both groups. In the female group, significant correlations emerged between two indices – PI and SI – and three HRV parameters (TP, %VLF, and AMo). Among male operators, the analysis revealed negative correlations between PI and both SBP and DBP.

¹⁰ Клинические рекомендации – Избыточная масса тела – Взрослые – 2024. Разработчики клинических рекомендаций: Российское кардиологическое общество; Российская ассоциация кардиологов; Российское научное медицинское общество терапевтов; Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний; Российская ассоциация геронтологов и гериатров; Национальное медицинское общество профилактической кардиологии; Евразийская Ассоциация Терапевтов. 100 с.

¹⁰ Russian Society of Cardiology; Russian Association of Cardiologists; Russian Scientific Medical Society of Therapists. Clinical guidelines – Overweight – Adults – 2024. Moscow; 2024. 100 p.

Таблица 2 Общие сведения и показатели антропометрических, физиологических замеров и ряда показателей ВСР двух групп ОАЖ, Ме [Q1; Q3]**Table 2** Comparative analysis of anthropometric, physiological, and HRV indices among AWH, Me [Q1; Q3]

Показатели Indicators	I группа Group 1 (n=33)	II группа Group 2 (n=26)	p
Возраст, лет Age, years	34 [32; 36.5]	34 [31.5; 44]	–
Общий стаж работы, лет Total length of service (TLS), years	15 [11.5; 14.5]	16 [12; 25]	–
Стаж работы в профессии, лет Length of service in the profession, years	12 [6.5; 14.5]	7.5 [5.5; 11]	<0.01
Антропометрические данные/Anthropometric data			
Масса тела, кг Body weight, kg	65 [57; 77]	81 [65; 90]	<0.01
ОТ, см Waist circumference, cm	83 [73.5; 87.5]	89 [80.5; 99.5]	<0.05
Рост, см Height, cm	164 [160; 167]	175 [170; 180]	<0.01
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	24 [21.5; 27]	24.9 [22.4; 28.5]	–
Физиологические замеры испытуемых/Physiological measurements			
САД, мм Hg SBP, mm Hg	124 [109; 131.5]	133 [123; 141]	<0.01
ДАД, мм Hg DBP, mm Hg	82 [74; 90]	84.5 [75; 93]	–
ЧСС, уд/мин HR, bpm	72 [66.5; 78.5]	68.5 [65.5; 93]	–
Отдельные показатели ВСР/Individual HRV indicators			
TP, мс ² TP, ms ²	2565 [1420.5; 3972.5]	1910 [994; 3167.5]	>0.05
LF/HF	1.0 [0.74; 1.68]	1.5 [0.86; 2.82]	>0.05
%VLF	39 [21.5; 51.3]	38 [28.7; 51.6]	>0.05
%LF	29 [19.7; 38.7]	33.8 [23.7; 44.8]	>0.05
%HF	28 [16.7; 42]	23.1 [14.9; 33.6]	>0.05
ИН, усл.ед. Stress Index (SI), conv. units	103 [55.9; 140]	88 [63.1; 88]	>0.05
ФС, баллы Functional State (FS), points	6 [0.5; 9.5]	4 [-2; 7.5]	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами по критерию Манна-Уитни

Note: p – statistical significance of differences between groups calculated using the Mann-Whitney U test

регуляции по показателям ВСР выявил в I группе более высокие значения TP, %VLF, %HF, ИН и ФС по сравнению со II группой.

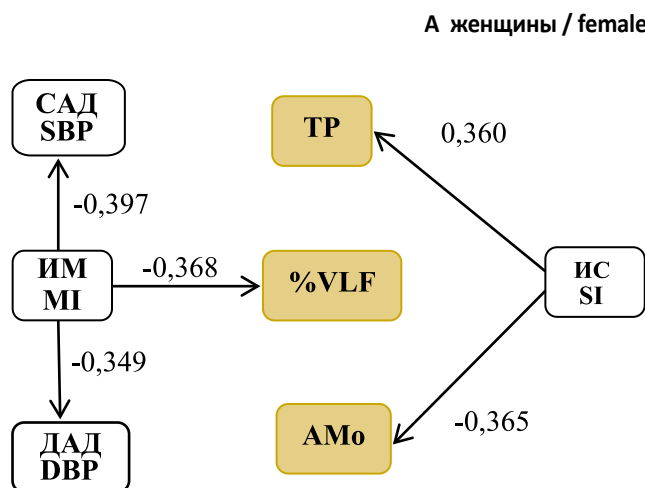
При этом диагностированы гендерные различия по корреляционным зависимостям между «Возрастом» (Возр)/«Общим стажем работы» (Обстр) и показателями сердечно-сосудистой системы (ССС). Если в женской группе наблюдалась слабая положительная корреляционная зависимость между Возр и САД ($r_s=0,38$; $p=0,03$), то в мужской – сильная положительная корреляционная зависимость между Возр и ДАД ($r_s=0,62$; $p=0,001$). Также в мужской группе была выявлена сильная положительная корреляционная зависимость между Обстр и ДАД ($r_s=0,55$; $p=0,004$). В женской группе, наоборот, отмечена слабая отрицательная связь между Обстр и ЧСС ($r_s=-0,45$; $p=0,009$), а также слабые положительные корреляционные зависимости между Обстр и отдельными показателями вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому: Обстр/М ($r_s=0,44$; $p=0,01$), Обстр/Мо ($r_s=0,44$; $p=0,01$) и Обстр/Ме ($r_s=0,44$; $p=0,01$).

Сравнительный анализ корреляционных зависимостей операторов двух групп между изучаемыми показателями професси-

Correlations between hardiness and its components, and HRV parameters revealed distinct gender differences. In the female group, 13 correlations of varying directions were identified, all involving a single component: Hardiness – Challenge. In contrast, the male group exhibited 14 correlations involving both the overall Hardiness and two of its components, CH and CL.

A key characteristic of working conditions is the level of fatigue experienced at the end of the shift. While most Group 2 respondents reported feeling tired sometimes, Group 1's responses were more diverse. Specifically, only 40% of female operators in Group 2 reported feeling sometimes tired, a significantly lower proportion than in Group 1 (79%; $p=0.041$). Additionally, female operators frequently reported fatigue after work, with 30% feeling tired “often” and 27% “always” ($p<0.001$).

Differences in post-shift fatigue symptoms were also evident between the two groups. A significantly higher percentage of female operators reported experiencing general fatigue compared to their male counterparts (79% vs. 54%; $p=0.043$), while nearly



ональной и личностной сфер и параметрами ВСР представлен на рис. 2 и 3.

Были выявлены слабые обратные корреляционные отношения в обеих группах между индексом работоспособности (ИМ) и показателями функционального состояния сердечной деятельности: в группе женщин обнаружены корреляционные связи между двумя индексами работоспособности – ИМ и ИС и тремя параметрами ВСР (ТР, %VLF, АМо). В группе мужчин-операторов анализ показал отрицательную корреляцию между ИМ и показателями САД и ДАД.

Корреляционные зависимости между ЖС, её компонентами и параметрами ВСР продемонстрировали гендерные особенности. Если в женской группе зарегистрированы 13 зависимостей разного знака только с одним компонентом ЖС – Пр, то в мужской – 14 зависимостей (поровну положительных и отрицательных) зафиксированы с ЖС и двумя её компонентами – Пр и К.

Важной характеристикой условий труда является ощущение состояния усталости в конце смены. Большинство опрошенных II группы в конце смены испытывало усталость «иногда» в отличие от разнообразия ответов респондентов I группы. Только 40% женщин-операторов чувствовали состояние усталости «иногда» в отличие от респондентов I группы (79%; $p=0,041$). Усталость по-

А

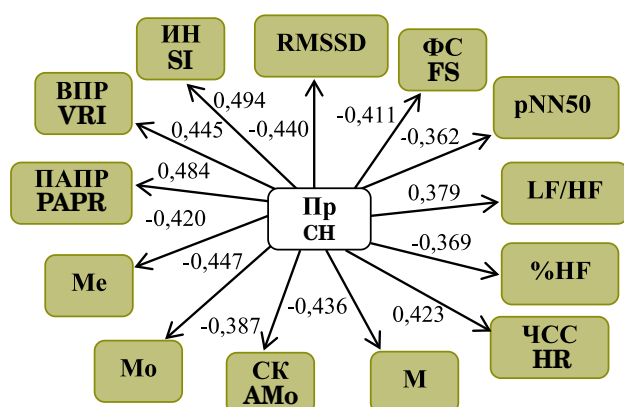


Рис. 3 Корреляционные зависимости ОАЖ двух групп между ЖС, её компонентами и параметрами ВСР. Примечание: показатели временного анализа (RMSSD, pNN50); показатели спектрального анализа (LF/HF, %HF); показатели вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому (ЧСС, М, СК, Мо, АМо, Ме, ВР, ПАПР, ВПР, ИС, ФС)

Fig. 3 Correlation between hardiness components and HRV parameters in AHAO groups. Note: Time-domain parameters (RMSSD, pNN50); frequency-domain (spectral) parameters (LF/HF, %HF); and variational pulsometry parameters according to R.M. Baevsky (HR, M, MxDMx, Mo, AMo, SI, VRI, PAPR, HI, FS)

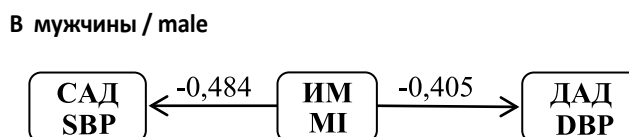


Рис. 2 Корреляционные зависимости двух групп ОАЖ между величинами АД, ИМ и параметрами ВСР. А – операторы-женщины; В – операторы-мужчины; АМо – амплитуда моды

Fig. 2 Correlation dependencies between BP, performance indicators (PI), and HRV parameters in both groups. А – female operators; В – male operators; АМо – mode amplitude

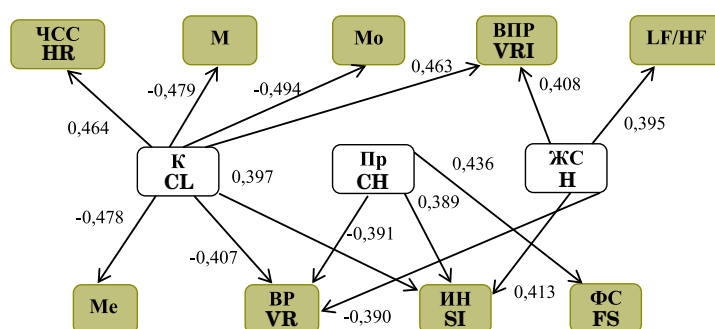
40% of females also identified irritability and depression (36%) as a symptom. Furthermore, female operators were more likely than males to associate fatigue with physical symptoms such as “eye fatigue, stinging, and tearing” (21% vs. 10%) and “nasal congestion, dry or scratchy throat” (12% vs. 7%). The subjective assessment of working conditions for both groups is illustrated in Fig. 4.

Sixty percent of respondents identified physical strain from prolonged standing as the primary source of discomfort, a finding corroborated by specialized workplace assessments. Beyond physical strain, 24% and 10% of the respective groups cited an unfavorable microclimate (e.g., extreme temperatures or drafts), while 9% and 23% reported noise pollution. The leading workplace challenges were high workloads and constant fatigue, reported by 88% and 79% of participants, respectively.

Financial incentives were key motivators for 88% and 79% of respondents. Female operators specifically highlighted the importance of pension benefits (18% vs. 3%) and personal well-being and social connection (18% vs. 7%). Conversely, negative aspects included salary levels (27% and 48%), dissatisfaction with schedules (23% and 27%), and deterioration in health linked to working conditions (24% and 10%).

Gender differences emerged in the assessment of working conditions: female operators reported less exposure to vibration, monotony, and noise than men, but expressed greater concern about high emotional stress, poor microclimate, and time pressures. On the other hand, women were more likely to link posi-

В



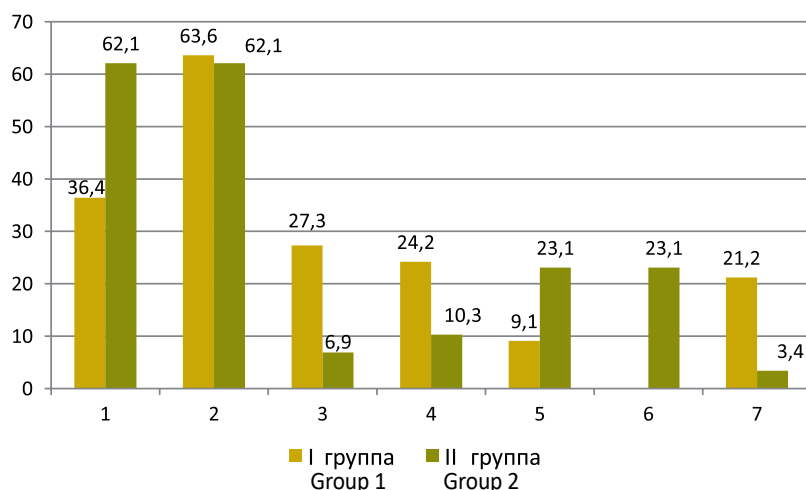


Рис. 4 Субъективная оценка условий труда респондентами двух групп в процентах (%). Примечания: 1 – монотонность работы; 2 – физическое напряжение, связанное с работой в позе стоя; 3 – высокое нервно-эмоциональное напряжение; 4 – холодно, жарко, сквозняки и т.д. на рабочем месте (неблагоприятный микроклимат); 5 – шум; 6 – вибрация; 7 – дефицит времени на выполнение задания

Fig. 4 Subjective assessment of working conditions by group (%). Notes: 1 – monotony of work; 2 – high physical strain (standing position); 3 – high nervous/emotional tension; 4 – unfavorable microclimate; 5 – noise; 6 – vibration; 7 – time pressure

сле работы ощущали женщины-операторы или «часто» (30%), или «всегда» (27%, $p < 0,001$).

Также наблюдалось различие между группами операторов и по симптомам проявления послесменной усталости. Большинство женщин-операторов чувствовало «общую усталость» в отличие от половины мужчин-операторов (79% и 54%; $p = 0,043$), почти 40% из них отмечали «чувство раздражительности, депрессию» (36%). Женщины-операторы чаще мужчин-операторов связывали проявление усталости со следующими симптомами: «усталость глаз, резь в них, слезоточивость» (21% и 10%); «заложенность носа, сухость и першение в горле» (12% и 7%). Субъективная оценка условий труда операторами двух групп представлена на рис. 4.

«Физическое напряжение, связанное с работой в позе стоя» более 60% опрошенных называли в качестве основного производственного фактора, вызывающего дискомфортное состояние, что соответствует результатам СОУТ. Респонденты обеих групп отмечали также такие неблагоприятные факторы работы как: «неблагоприятный микроклимат на рабочем месте» («холодно, жарко, сквозняки и т.д.», 24% и 10%) и «шум» (9% и 23%). Большинство испытуемых основной проблемой на рабочем месте считало «большую загруженность и как следствие постоянную усталость» (88% и 79%).

Для значительной части опрошенных позитивным моментом работы в профессии «оператор автомобильных жгутов» являлись «финансовые соображения» (88% и 79%). Женщины-операторы подчёркивали важность: «желания заработать пенсию и другие льготы» (18% и 3%) и «хорошее самочувствие и желание не отрываться от коллектива» (18% и 7%). К негативным сторонам работы часть операторов относил: «уровень заработной платы» (27% и 48%); «неудовлетворённость графиком работы» (23% и 27%) и «ухудшением самочувствия, которое связано с условиями труда» (24% и 10%).

Таким образом, наблюдались гендерные отличия оценки неблагоприятных условий труда. Так, если женщины-операторы в отличие от мужчин-операторов не замечали «вибрацию», в меньшей степени отмечали «монотонность работы» и «шум», то в большей степени их беспокоили следующие производственные факторы – «высокое нервно-эмоциональное напряжение», «неблагоприятный микроклимат» и «дефицит времени на выполнение задания». Положительную сторону своей профессии женщины связывали с льготами и пенсионным обеспечением, хорошим самочувствием и позитивным социально-психологическим климатом трудового коллектива. Результаты психодиагностики показателей профессиональной и эмоциональной сфер испытуемых двух групп представлены в табл. 3.

tive aspects of the role to the social atmosphere, health, and benefits. The results from psychodiagnostic testing are summarized in Table 3.

Although the average performance indices for both groups fell within the moderately impaired range, Group 2 exhibited a significantly higher monotony index (MI) than Group 1. This finding aligns with questionnaire results indicating that male operators in Group 2 were more aware of work monotony. An analysis of the HS and its components revealed that, while both groups showed a tendency toward high risk-acceptance (CH), their CO and CL levels remained at average levels.

While average anxiety and depression scores fell within normal limits, a notable percentage of participants reported subclinical symptoms: 33% of females and 19% of males reported subclinical anxiety (HADS-A), and 18% of group I reported subclinical depression (HADS-D). Despite moderate average anxiety, three isolated cases of high anxiety occurred among females, including three instances of State Anxiety (SA) and nine cases of Trait Anxiety (TA).

In summary, psychodiagnostic assessments of the professional and emotional spheres among AWWHA revealed distinct gender-specific characteristics. Men displayed a more pronounced MI, as well as lower levels of CO and TA.

DISCUSSION

The results of a cross-sectional study of AWWHA revealed significant gender differences in patterns of work.

Working conditions and gender

A) Operators identified standing for long periods as the primary source of physical discomfort. Evaluations of harmful factors differed by gender: men specifically cited vibration as a concern, while both genders highlighted monotonous work, high emotional stress, and time pressure.

B) Key workplace issues for AWWHA staff included heavy workloads leading to chronic fatigue, poor microclimate conditions, and noise. Fatigue levels showed gender differences: men reported only occasional fatigue, while women reported frequent or constant fatigue, often accompanied by eye strain and respiratory discomfort.

C) Despite these challenges, employees valued the salary, with women additionally appreciating the pension, good team atmosphere, and professional stability. Conversely, some workers expressed dissatisfaction with pay levels, schedules, and health issues stemming from the work environment.

Таблица 3 Работоспособность, ЖС и уровень тревожности у ОАЖ, Ме [Q1; Q3]**Table 3** Performance, Hardiness, and Anxiety Levels in AWA, Me [Q1; Q3]

Показатели Indicators	I группа Group 1 (n=33)	II группа Group 2 (n=26)	p
Дифференцированная оценка состояний сниженной работоспособности Differentiated assessment of performance			
ИУ FI (Fatigue Index)	19 [15; 22.5]	19.5 [15.5; 22.5]	>0.05
ИМ MI (Monotony Index)	19 [17; 22.5]	21 [19; 25.5]	<0.05
ИП SI (Satiation Index)	20 [16.5; 24.5]	20.5 [17.5; 23]	>0.05
ЖС/Hardiness Survey (HS)			
ИС StI (Stress Index)	19 [16; 23]	18 [16; 21]	>0.05
В CO	40 [37; 45.5]	36 [32; 40.5]	<0.05
К CL	35 [29; 37]	31.5 [29; 36]	>0.05
Пр CH	19 [14.5; 21]	16 [13.5; 18.5]	>0.05
ЖС HS Total	94 [80.5; 102]	82.5 [75; 99]	>0.05
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (шкала HADS) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)			
ШТ HADS-A (Anxiety)	6 [3; 8]	5 [3; 5]	>0.05
ШД HADS-D (Depression)	3 [2; 6.5]	4 [2; 6]	>0.05
Методика измерения уровня тревожности Ч. Спилбергера, Ю.Л. Ханина Spielberger-Khanin Anxiety Inventory			
РТ Reactive Anxiety	32 [29; 36.5]	30.5 [28; 34.5]	>0.05
ЛТ Personal Anxiety	41 [35.5; 46.5]	36 [30; 38]	<0.01

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами по критерию Манна-Уитни

Note: p – statistical significance of differences in indicators between groups calculated using the Mann-Whitney test

Среднегрупповые показатели индексов работоспособности испытуемых обеих групп, согласно тестовым нормам, находились в диапазоне умеренной степени сниженной работоспособности. У испытуемых II группы ИМ выражен интенсивнее по сравнению с ИМ испытуемых I группы, что подтверждает гендерную специфику, обнаруженную при анкетном опросе, согласно которой «монотонность труда» мужчинами-операторами (II группа) воспринимается острее. Анализ среднегрупповых величин ЖС и её компонентов выявил следующие черты операторов: «высокое принятие риска» (Пр) у испытуемых обеих групп; среднюю вовлечённость (В) и средний контроль – К.

Хотя среднегрупповые величины тревоги и депрессии находились в пределах тестовой нормы, но у трети женщин-операторов (33%) и пятой части мужчин-операторов (19%) зафиксирована субклинически выраженная тревога (ШТ), а у пятой части испытуемых I группы (18%) – диагностирована субклинически выраженная депрессия (ШД). Хотя среднегрупповые величины тревожности (РТ и ЛТ) операторов относились к умеренной тревожности, отдельные случаи высокой тревожности обнаружены в женской группе, из них 3 – РТ и 9 – ЛТ.

Psychophysiological characteristics

The average anxiety levels across both groups fell within the normal or moderate range; however, isolated cases of high anxiety were observed specifically within the female group. Several studies have found that very high TA levels correlate directly with neurotic conflict, emotional or neurotic breakdowns, and psychosomatic illnesses. Furthermore, high TA is considered an independent risk factor for the development of cardiovascular diseases and related mortality [21-24].

Several studies have established that hardiness and its components are predictors of workers' stress resistance and the maintenance of professional effectiveness, including productivity and performance [28-30].

A person's professional effectiveness is determined by a sense of purpose and meaning in their work (H-Commitment), the belief that their actions matter and determine the outcome (H-Control), and the perception of difficult situations as opportunities to overcome (H-Challenge). Therefore, successful burnout management in the workplace is an integrated interplay among these hardiness components [12, 28-30]. This finding is consis-

Таким образом, психодиагностикой показателей профессиональной и эмоциональной сфер ОАЖ выявлен ряд гендерных особенностей. У мужчин в отличие от женщин более выражен ИМ и менее выражены В и ЛТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов кросс-секционного исследования женской и мужской групп ОАЖ выявил следующие закономерности.

Условия труда и гендер

А) «Физическое напряжение, связанное с работой в позе стоя» операторы обозначили основным производственным фактором, вызывающим дискомфортные состояния; гендерные различия отмечались при оценках ряда вредных факторов работы: «монотонность труда», «высокое нервно-эмоциональное напряжение», «дефицит времени на выполнение задания» и «вибрация» (характерна только для мужчин-операторов);

Б) Основная проблема рабочего места ОАЖ – «большая загруженность и, как следствие, постоянная усталость», также зафиксированы «неблагоприятный микроклимат на рабочем месте» и «шум»; «усталость после работы» носит гендерный оттенок, а именно: мужчины «усталость после работы» ощущали лишь «иногда», в то время как женщины – «часто»/«всегда»; кроме того, проявления усталости работницы связывали с двумя симптомами – «усталостью глаз, резью в них, слезоточивостью» и «заложенностью носа, сухостью и першением в горле»;

В) Позитивным аспектом работы в данной профессии, по мнению рабочих, являлись «финансовые соображения» (заработная плата); также женщины были настроены на получение пенсионных выплат и подчеркивали позитивный социально-экономический климат («хорошее самочувствие» и нежелательность «отрываться от коллектива»); наряду с этим, отдельные работники были недовольны «уровнем заработной платы», «графиком работы», «ухудшением самочувствия» (связано неблагоприятными производственными условиями).

Психофизиологические особенности

Среднегрупповые величины тревожности операторов находились в диапазоне умеренной тревожности, но отдельные случаи высокой тревожности обнаружены в женской группе. Рядом исследований установлено, что очень высокая ЛТ прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями, а также рассматривается как независимый фактор риска развития ССЗ и смертности от них [21-24].

В ряде исследований установлено, что ЖС и её компоненты являются предиктором, способствующим устойчивости работников к стрессу и сохранению профессиональной эффективности (производительности, работоспособности) [28-30].

Профессиональная эффективность человека определяется чувством цели и смысла в работе (В – вовлечённость), верой в то, что его действия имеют значение и определяют результат (К – контроль), решением сложных рабочих ситуаций (Пр – Принятие риска/вызов) как интересной задач для их преодоления («Я могу это сделать»). Следовательно, успешная нейтрализация выгорания на рабочем месте является совместным взаимодействием компонентов выносливости [12, 28-30]. Это соответствует полученным нами результатам исследования. У ОАЖ зафиксированы высокие уровни Пр, средние уровни В и К, умеренная степень индексов

тент with our research results. The staff of AWA showed high levels of challenge acceptance, moderate levels of CO and CL, and moderate performance indices. Furthermore, scores for anxiety and depression fell within normal limits (HADS scale), while levels of SA and TA – measured via the Spielberger-Khanin Inventory – were also moderate.

No significant differences in hardiness components were found between the female and male groups; that is, the impact of hardiness on emotional burnout is the same for both women and men. Our results confirm the gender equivalence of the hardiness indicator's influence on burnout, a finding consistent with previous research [12, 31].

Heart rate variability

One review article aimed to study the relationship between HRV and stress and established that chronic stress leads to hyperactivation of the sympathetic nervous system, affecting individuals at physical, psychological, and behavioral levels [32].

Our results from the HRV study among AWA support this thesis. Thus, the LF/HF index and the %LF/%HF ratio indicate that the autonomic nervous system balance is characterized by a predominance of sympathetic activity and a less pronounced parasympathetic influence on cardiac activity. This trend was more evident in the male group than in the female group. According to researchers, these indicators may be due to a higher baseline level of sympathetic activation, which is characteristic of men in general [33]. In addition, findings from another study suggest that the sympathoadrenal response may be moderated by female sex hormones, which exert a protective effect against chronic stress [34]. However, the higher SI level in the female group compared to the male group may be explained by more rapid vagal reactivation during the HRV measurement procedure in women [35].

It was also found that the female group exhibited stronger correlations between SI and CH, as well as between CH and the LF/HF ratio, than the male group. In both groups, the specific contribution of the VLF% component may reflect a transition of heart rhythm control to a lower regulatory level (humoral-metabolic and cerebral-ergotropic). This shift confirms an increased functional strain on the body's adaptive mechanisms [36]. It is also emphasized that low overall HRV and reduced parasympathetic tone are likely associated with maladaptive reactions [6].

In the female group, a direct correlation was found between the sympathovagal index (LF/HF), which reflects the balance between sympathetic and parasympathetic influences on cardiac activity, and the CH component. The CH component in this group is associated with an increased stress index and a decreased role of the parasympathetic component (measured by pNN50, RMS-SD, and %HF), indicating psychoemotional stress. As SI values increase, the total activity level of the regulatory systems (TP) also rises, while the degree of centralization of heart rhythm control, characterized by the AMo index, declines. In the male group, a direct correlation was observed between the SI and the CL component. In this group, as the CH component decreases, the increase in SI is more pronounced, while measures such as MxDMn and FS decrease, suggesting depletion of the body's functional reserves.

Gender differences were noted in several aspects: a) when comparing the groups by the MI index (monotony index); b) when analyzing the correlations between cardiovascular system indicators (such as SBP and DBP) and age, total work experience, and MI, as well as certain HRV indicators (mainly those related

работоспособности, тестовая норма тревоги и депрессии (шкала HADS), средние уровни тревожности – РТ и ЛТ (тест Спилберга-Ханина).

Между женской и мужской группами не обнаружено различий ЖС, т.е. ЖС в отношении эмоционального выгорания действует так же на женщин, как и на мужчин. Полученные нами результаты подтверждают гендерную эквивалентность ЖС в отношении выгорания, обнаруженную ранее другими авторами [12, 31].

Вариабельность сердечного ритма

В одной из обзорных статей, целью которой явилось изучение связи между ВСР и стрессом установлено, что в процессе протекания хронического стресса симпатическая нервная система человека гиперактивируется, что сказывается на физическом, психологическом и поведенческом уровнях [32].

Полученные нами результаты исследования ВСР ОАЖ подтверждают данный тезис. Так, величина индекса LF/HF, а также соотношение %LF и %HF свидетельствуют о том, что баланс отделов ВНС характеризуется преобладанием активности симпатического звена и менее выраженным влиянием на сердечную деятельность со стороны парасимпатической нервной системы в большей степени в мужской группе, чем в женской. По мнению исследователей, данные показатели могут быть обусловлены характерным для мужчин более высоким уровнем симпатической активации в целом [33]. Кроме того, результаты другого исследования свидетельствуют о том, что возможно ослабление симпатoadренальной реакции со стороны женских половых гормонов, оказывающих защитную реакцию против хронического стресса [34]. Однако, более высокий уровень ИН в женской группе по сравнению с мужской объясняется более быстрой реактивацией блуждающего нерва при проведении процедуры измерения ВСР у женщин [35].

Обнаружено также, что в женской группе прослеживается более сильная корреляция между ИН и Пр, Пр и LF/HF, чем в мужской. В обеих группах удельный вклад компонента VLF%, по некоторым данным, может отражать переход управления сердечным ритмом на более низкий уровень регуляции: гуморально-метаболический – церебральный эрготропный, что и подтверждает состояние повышенного функционального напряжения механизмов адаптации [36]. Также подчёркивается, что низкие значения общей ВСР и тонуса парасимпатических регуляторных влияний, вероятно, связаны с развитием реакций дезадаптации в организме [6].

В женской группе была обнаружена прямая корреляционная связь симпатовагального индекса (LF/HF), отражающего регуляторные влияния на деятельность сердца, и компонента ЖС – Пр. Пр (вызов) в женской группе связан с повышением индекса напряжения регуляторных систем и уменьшением роли парасимпатического звена (pNN50, RMSSD, %HF), что отражает состояние психоэмоционального напряжения. Вместе с тем, при увеличении значений ИС возрастает суммарный уровень активности регуляторных систем (ТР) и снижается степень централизации управления сердечным ритмом, которая характеризуется показателем АМо. В то время, как в группе мужчин-операторов наблюдается прямая корреляция ИН и К, что характерно для данной группы. В мужской группе со снижением Пр более выражено возрастание ИН, при этом снижается ВР и ФС, что может являться признаком истощения функциональных резервов организма.

Гендерные различия зафиксированы: а) при сравнении групп по индексу ИМ (работоспособность); б) анализе корреляционных зависимостей между показателями ССС (САД, ДАД) и возрастом/общим стажем работы/ИМ, а также некоторыми показателями

to variational pulsometry). In this context, sympathetic influences were more dominant in the male group, with a significant direct correlation observed between CI and CL, CH, and H, as well as between H and LF/HF. In contrast, in the female group, the CH factor was positively correlated with heart rate and SI.

Our analysis of the research results indirectly supports the conclusions of other studies regarding the professional risks of developing cardiovascular diseases among workers in the automotive industry [3-5].

Study limitations and future perspectives. Since all data were collected at a single point in time, conclusions regarding the causal relationships between employees' assessments of working conditions, psychodiagnostic indicators, and physiological parameters (including HRV) are limited. Longitudinal studies would provide greater confidence regarding these identified relationships.

However, despite the limitations of a cross-sectional design, we believe this study is scientifically sound and justified for several reasons. For the first time, a comprehensive assessment of both sexes in this profession was conducted, integrating questionnaires on working conditions with psychodiagnostic measures of performance and anxiety, as well as physiological measurements. Firstly, the developed professional group profile allows for the identification of risk groups based on CVS and HRV indicators during preliminary medical examinations (career-guidance selection). Secondly, during periodic medical examinations, this profile enables an objective evaluation of adaptive resources, monitoring the health and performance of workers across different ages and lengths of service to identify early signs of occupational fatigue and stress. Thirdly, this profile – accounting for gender-specific factors – is essential for planning preventive measures and developing personalized health-preservation programs for operators in other mechanical engineering industries.

We propose applying this cross-sectional design in comprehensive medical examinations of industrial workers to assess health status and identify risk groups for early impairment due to unfavorable occupational factors.

Our findings warrant further research. Promising areas for future study include the long-term effects of occupational stress on the development of cardiovascular disease, the dynamics of HRV during shift work, and the relationship between VH (Hardiness) and objective markers of fatigue.

CONCLUSION

The psychophysiological profile of AWWHA, based on the analysis of this cross-sectional study, encompasses several key findings:

- Anthropometric Indicators: Group average values for waist circumference (WC) exceeded recommended health limits.
- Occupational Hazards: Questionnaires identified "prolonged standing" and "work monotony" as the primary unfavorable production factors.
- Performance: A reduced level of overall work performance was observed across the cohort.
- Psychological Hardiness: Participants reported high levels of Hardiness (H), specifically within the "Challenge" component.
- Anxiety Levels: Psychodiagnostic measures identified moderate levels of both Trait (Personal) and State (Reactive) Anxiety.

BCP (в основном – показателями вариационной пульсометрии); при этом доля симпатических влияний сильнее преобладала в мужской группе при отмеченной прямой корреляции между ИН и К, Пр и ЖС, а также ЖС и LF/HF; в женской группе фактор Пр положительно коррелировал с ЧСС и ИН.

Проведённый нами анализ результатов исследований косвенно подтверждает выводы других авторов относительно профессиональных рисков развития заболеваний ССС работников автомобильной промышленности [3-5].

Ограничения исследования. Так как все данные были собраны в один и тот же момент времени, следовательно, выводы о причинно-следственных связях между оценкой работниками условий труда (с возможными субъективными искажениями при анкетировании), психодиагностикой показателей профессиональной и личностной сфер, антропометрическими и физиологическими параметрами, включая BCP, носят сдержанный характер. Разумеется, лонгитюдные исследования придали бы дополнительную уверенность относительно обнаруженных зависимостей.

Мы считаем, что, несмотря на ограниченность кросс-секционного дизайна для установления причинно-следственных связей, проведённое нами исследование является научно обоснованным и оправданным по нескольким причинам. Впервые проведено комплексное исследование представителей разного пола изучаемой профессии, включающее анкетирование условий труда, психодиагностику работоспособности, ЖС, тревожности и антропологические/физиологические замеры, включая BCP, с последующим корреляционным анализом полученных результатов. Во-первых, в рамках предварительного медицинского осмотра разработанный профиль профессиональной группы позволяет выделить группу риска по показателям ССС и BCP (профориентационный отбор работников). Во-вторых, при периодическом медицинском осмотре данный профиль позволяет объективизировать их адаптационные ресурсы, проводить мониторинг здоровья и работоспособности работников разных возрастных и стажевых групп, выявлять ранние признаки профессионального утомления и стрессовой перегрузки, выявлять группу риска по здоровью. В-третьих, представленный профиль с учётом гендерной специфики необходим при планировании профилактических мероприятий в производственной среде, а также необходим для разработки персонализированных здоровьесберегающих программ на рабочих местах операторов жгутов, работающих в других производствах машиностроения.

Мы предполагаем, что предлагаемый нами дизайн кросс-секционного исследования может быть применён в рамках углублённого медицинского осмотра рабочих промышленной сферы и специалистов помогающих профессий с целью оценки состояния их здоровья и с возможным выделением группы риска раннего нарушения здоровья вследствие воздействия неблагоприятных факторов труда.

Полученные нами результаты нуждаются в проведении дополнительных исследований. На наш взгляд, перспективными направлениями будущих исследований могут стать изучение: долгосрочных эффектов профессионального стресса работников разных профессий на развитие сердечно-сосудистых заболеваний; динамики BCP при сменном графике; связи ЖС с объективными маркерами утомления и т.д.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Психофизиологический профиль ОАЖ, составленный на основе анализа результатов кросс-секционного исследования, включает:

- Autonomic Regulation: HRV indicated a predominance of humoral-metabolic influences on cardiovascular functioning.
- Correlational Patterns: Significant correlations were found between age, total length of service, and indicators including cardiovascular status, HRV, Monotony Index (MI), Stress Index (SI), and the Hardiness components (CH and CL).

The primary gender-specific differences identified include: subjective assessments of "post-work fatigue"; secondary unfavorable work factors, such as "high neuro-emotional stress", "time pressure", and "vibration exposure"; differing perceptions of workplace benefits and incentives; variations in the Monotony Index (MI); distinct individual correlation patterns between psychological and physiological markers.

- превышение среднегрупповой величины ОТ (антропометрия);
- основные неблагоприятные производственные факторы – «вынужденная поза стоя» и «монотонность работы» (анкетирование);
- пониженный уровень работоспособности;
- высокие уровни ЖС и её компонента – «Принятие риска»;
- умеренный уровень личностной и реактивной тревожности (психодиагностика);
- ВСР в исследуемых группах продемонстрировала преобладание гуморально-метаболических влияний на работу CCC;

- множественные корреляционные зависимости между «возрастом», «общим стажем работы» и изучаемыми показателями (ССС, ВСР, ИМ, ИС, ЖС, Пр, К).

Основные выявленные различия между мужской и женской группой включают: субъективные оценки «усталости после работы» и второстепенных неблагоприятных факторов работы («высокое нервно-эмоциональное напряжение», «дефицит времени на выполнение задания» и «вибрация»); преимуществ работы; индекса монотонии; отдельных корреляционных зависимостей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галимова РР, Валеева ЭТ, Дистанова АА, Гирфанова ЛВ, Салаватова ЛХ, Газизова НР. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья работников машиностроения. *Медицина труда и экология человека*. 2020;1:36-43. <https://doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10103>
2. Осос ЗМ, Соловьёва ВВ, Крупская ДА, Адоньева ОС, Жукова НП, Амвросьев ПА. Оценка профессионального риска здоровью работающих на предприятии машиностроения. *Здоровье и окружающая среда*. 2014;24(2):68-73.
3. Балабанова ЛА, Камаев СК, Имамов АА, Радченко ОР. Оценка риска нарушения состояния здоровья работников машиностроения. *Гигиена и санитария*. 2020;99(1):76-9. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-76-79>
4. Валеева ЭТ, Галимова РР, Дистанова АА, Сулейманова ИФ, Галиуллина ДМ, Бояринова НБ, и др. Производственная среда автомобильной промышленности как фактор риска заболеваний системы кровообращения у работников. *Анализ риска здоровью*. 2023;2:95-103. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.09>
5. Валеева ЭТ, Галимова РР, Дистанова АА, Шастин АС, Сaitова АФ. Факторы производственной среды и оценка риска развития профессиональных заболеваний у работников автомобилестроения. *Здоровье населения и среда обитания*. 2024;32(2):58-65. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-2-58-65>
6. Похачевский АЛ, Будников МЮ, Филиппенко АИ, Дазмаров НМ. Детализация кардиоритмограммы для прогноза физической работоспособности. *Теория и практика физической культуры*. 2019;1:19.
7. Дадашова ГМ. Гендерные и возрастные особенности variability сердечного ритма у практически здоровых лиц. *Профилактическая медицина*. 2015;18(2):54-8.
8. Kang D, Kim Y, Kim J, Hwang Y, Cho B, Hong T, et al. Effects of high occupational physical activity, aging, and exercise on heart rate variability among male workers. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*. 2015;27(22):11. <https://doi.org/10.1186/s40557-015-0073-0>
9. Salunkhe O, Stahre J, Romero D, Li D, Johansson B. Specifying task allocation in automotive wire harness assembly stations for Human-Robot Collaboration. *Computers & Industrial Engineering*. 2023;184:10. <https://doi.org/10.1016/j.cie.2023.109572>
10. Постникова МИ, Микляева АВ, Сиврикова НВ, Регуш ЛА. Изменения жизнестойкости представителей разных поколений россиян в начале XXI века. *Социальная психология и общество*. 2022;13(1):87-103. <https://doi.org/10.17759/sps.2022130106>
11. Егорова ОВ, Ефимова ОИ, Ощепков АА, Рерке ВИ, Калинина НВ, Салахова ВБ, Фоминова АН. *Жизнестойкость личности: теория, исследования,*

REFERENCES

1. Galimova RR, Valeeva ET, Distanova AA, Girfanova LV, Salavatova LKh, Gazizova NR. Gigienicheskaya otsenka usloviy truda i sostoyaniya zdorov'ya rabotnikov mashinostroeniya [Hygienic assessment of working conditions and health status of mechanical engineering workers]. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2020;1:36-43.
2. Osos ZM, Solovyeva VV, Krupskaya DA, Adonyeva OS, Zhukova NP, Amvrosyev PA. Otsenka professional'nogo riska zdorov'yu rabotayushchikh na predpriyatii mashinostroeniya [Assessment of occupational health risk of workers at a machine-building enterprise]. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda*. 2014;24(2):68-73.
3. Balabanova LA, Kamaev SK, Imamov AA, Radchenko OR. Otsenka riska narusheniya sostoyaniya zdorov'ya rabotnikov mashinostroeniya [Assessment of the health risk of mechanical engineering workers]. *Gigiena i sanitariya*. 2020;99(1):76-9. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-1-76-79>
4. Valeeva ET, Galimova RR, Distanova AA, Suleymanova IF, Galiullina DM, Boyarinova NB, i dr. Proizvodstvennaya sreda avtomobil'noy promyshlennosti kak faktor riska zabolevaniy sistemy krovoobrashcheniya u rabotnikov [The production environment of the automotive industry as a risk factor for diseases of the circulatory system in workers]. *Analiz riska zdorov'yu*. 2023;2:95-103. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.09>
5. Valeeva ET, Galimova RR, Distanova AA, Shastin AS, Saitova AF. Faktory proizvodstvennoy sredy i otsenka riska razvitiya professional'nykh zabolevaniy u rabotnikov avtomobilstroeniya [Factors of the production environment and assessment of the risk of occupational diseases among workers in the automotive industry]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2024;32(2):58-65. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-2-58-65>
6. Pokhachevskiy AL, Budnikov MYu, Filipchenko AI, Dazmarov NM. Detalizatsiya kardioritmogrammy dlya prognoza fizicheskoy rabotosposobnosti [Detailing of the cardiogram for predicting physical performance]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2019;1:19.
7. Dadashova GM. Gendernye i vozrastnye osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u prakticheski zdorovykh lits [Gender and age-related features of heart rate variability in practically healthy individuals]. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015;18(2):54-8.
8. Kang D, Kim Y, Kim J, Hwang Y, Cho B, Hong T, et al. Effects of high occupational physical activity, aging, and exercise on heart rate variability among male workers. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*. 2015;27(22):11. <https://doi.org/10.1186/s40557-015-0073-0>
9. Salunkhe O, Stahre J, Romero D, Li D, Johansson B. Specifying task allocation in automotive wire harness assembly stations for Human-Robot Collaboration. *Computers & Industrial Engineering*. 2023;184:10. <https://doi.org/10.1016/j.cie.2023.109572>
10. Postnikova MI, Miklyayeva AV, Sivrikova NV, Regush LA. Izmeneniya zhiznestoykosti predstaviteley raznykh pokoleniy rossiyay v nachale XXI veka [Changes in the resilience of representatives of different generations of Russians at the beginning of the 21st century]. *Sotsial'naya psikhologiya i obshchestvo*. 2022;13(1):87-103. <https://doi.org/10.17759/sps.2022130106>
11. Egorova OV, Efimova OI, Oshhepkov AA, Rerke VI, Kalinina NV, Salakhova VB, i dr. *Zhiznestoykost' lichnosti: teoriya, issledovaniya, psikhologicheskaya praktika*

- психологическая практика. Ульяновск, РФ: Ульяновский государственный университет; 2019. 231 с.
12. Bartone PT, McDonald K, Hansma B J. Hardiness and burnout in adult U.S. workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2022;64(5):397-402.
 13. Горблянский ЮЮ, Конторович ЕП, Понамарева ОП, Волынская ЕИ, Крищенко ВН. Психосоциальные производственные факторы и риск нарушений здоровья медицинских работников (тематический обзор). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(3):27-36.
 14. Иванова ЕВ. Пандемия и жизнестойкость личности: обзор психологических исследований. *Психологическая газета*. 2020. Электронный ресурс. URL: <https://psy.su/feed/8681/23.12.2020> (дата обращения: 23.01.2023).
 15. Первушина ОН, Фёдоров АА, Дорошева ЕА. Переживание пандемии COVID-19 и толерантность к неопределённости. *Reflexio*. 2020;13(1):5-20. <https://doi.org/10.25205/2658-4506-2020-13-1-5-20>
 16. Зеер ЭФ. Социально-психологические аспекты развития жизнеспособности и формирования жизнестойкости человека. *Педагогическое образование в России*. 2015;8:69-76.
 17. Рассказова ЕИ, Леонтьев ДА. *Жизнестойкость и ее диагностика*. Москва, РФ: Смысл; 2016. 159 с.
 18. Баевский РМ, Орлов ОИ. *Методы и приборы космической кардиологии на борту Международной космической станции*. Москва, РФ: Техносфера; 2016. 368 с.
 19. Леонова АБ, Кузнецова АС. *Психологические технологии управления состоянием человека*. Москва, РФ: Смысл; 2015. 380 с.
 20. Maddi SR, Erwin LM, Carmody CL, Villarreal BJ, White M, Gundersen KK. Relationship of hardiness, grit, and emotional intelligence to internet addiction, excessive consumer spending, and gambling. *Journal of Positive Psychology*. 2013;8(2):128-34.
 21. Стригалёва КА. Личностная тревожность как причина ССЗ среди молодого населения. *Байкальский медицинский журнал*. 2023;2(3):96-7. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-3-96-97>
 22. Ерёмина ДА. Психологические факторы в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Теоретическая и экспериментальная психология*. 2021;14(4):66-78. <https://doi.org/10.24412/2073-0861-2021-4-66-78>
 23. Гафаров ВВ, Стригалёва КА, Громова ЕА, Гагулин ИВ, Гафарова АВ. Личностная тревожность и самоопределение здоровья как одна из причин атеросклероз-связанных заболеваний сердечно-сосудистой системы среди лиц молодого возраста. *Атеросклероз*. 2023;19(4):434-43. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-4-434-443>
 24. Zhao Q, Zhang Y, Ji L, Pan Z. Network analysis of anxiety and depressive symptoms among patients with cardiovascular disease. *BMC Public Health*. 2025;25(1):1085. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22269-3>
 25. Солдаткин ВА, Ковалёв АИ, Крючкова МН, Мрыхин ВВ, Перехов АЯ, Рудковская ИВ. *Клиническая психометрика*. Ростов-на-Дону, РФ: Изд-во РостГМУ; 2020. 352 с.
 26. Щербатых ЮВ. Методики диагностики тревоги и тревожности – сравнительная оценка. *Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири*. 2021;2:85-104. <https://doi.org/10.24412/2303-9744-2021-2-85-104>
 27. Avtomaticheskii raschet U-kriteriya Manna-Uitni. URL: <https://www.psychol-ok.ru/statistics/mann-whitney/>
 28. Kašpárková L, Vaculík M, Procházka J, Schaufeli WB. Why resilient workers perform better: The roles of job satisfaction and work engagement. *Journal of Workplace Behavioral Health*. 2018;33(1):43-62. <https://doi.org/10.1080/15555240.2018.1441719>
 29. Uwannah NC, Onyekachi CNI, Filade BA. Hardiness, supervisor support and work engagement: Empirical evidence from tertiary institutions in Ogun State, Nigeria. *American Journal of Applied Psychology*. 2021;9(1):8-14. <https://doi.org/10.12691/ajap-9-1-2>
 30. Bartone PT, McDonald K, Hansma BJ, Stermac-Stein J, Escobar EM, Stein SJ, et al. Development and validation of an improved hardiness measure. *Euro-*
 31. [Personality resilience: Theory, research, psychological practice]. Ulyanovsk, RF: Ulyanovskiy gosudarstvennyy universitet; 2019. 231 p.
 12. Bartone PT, McDonald K, Hansma BJ. Hardiness and burnout in adult U.S. workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2022;64(5):397-402.
 13. Gorblyanskiy YuYu, Kontorovich EP, Ponamaryova OP, Volynskaya EI, Krishchenko VN. Psichosotsial'nye proizvodstvennye faktory i risk narusheniy zdorov'ya meditsinskikh rabotnikov (tematicheskii obzor) [Psychosocial occupational factors and the risk of health disorders in medical workers (thematic review)]. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki*. 2020;1(3):27-36.
 14. Ivanova EV. Pandemiya i zhiznestaykost' lichnosti: obzor psikhologicheskikh issledovaniy [Pandemic and personality resilience: A review of psychological research]. *Psikhologicheskaya gazeta*. 2020. Elektronnyy resurs. URL: <https://psy.su/feed/8681/23.12.2020> (data obrashcheniya: 23.01.2023).
 15. Pervushina ON, Fyodorov AA, Dorosheva EA. Perezhivanie pandemii COVID-19 i tolerantnost' k neopredelyonnosti [The perception of COVID-19 in the context of tolerance of uncertainty to uncertainty]. *Reflexio*. 2020;13(1):5-20. <https://doi.org/10.25205/2658-4506-2020-13-1-5-20>
 16. Zeer EF. Sotsial'no-psikhologicheskie aspekty razvitiya zhiznesposobnosti i formirovaniya zhiznestaykosti cheloveka [Socio-psychological aspects of the development of vitality and the formation of human resilience]. *Pedagogicheskoe obrazovanie v Rossii*. 2015;8:69-76.
 17. Rasskazova EI, Leontyev DA. *Zhiznestaykost' i eyo diagnostika* [Resilience and its diagnosis]. Moscow, RF: Smysl; 2016. 159 p.
 18. Baevskiy RM, Orlov OI. *Metody i pribory kosmicheskoy kardiologii na bortu Mezhdunarodnoy kosmicheskoy stantsii* [Methods and devices of space cardiology on board the International Space Station]. Moscow, RF: Tekhnosfera; 2016. 368 p.
 19. Leonova AB, Kuznetsova AS. *Psikhologicheskie tekhnologii upravleniya sostoyaniem cheloveka* [Psychological technologies of human condition management]. Moscow, RF: Smysl; 2015. 380 p.
 20. Maddi SR, Erwin LM, Carmody CL, Villarreal BJ, White M, Gundersen KK. Relationship of hardiness, grit, and emotional intelligence to internet addiction, excessive consumer spending, and gambling. *Journal of Positive Psychology*. 2013;8(2):128-34.
 21. Strigalyova KA. Lichnostnaya trevozhnost' kak prichina SSZ sredi molodogo naseleniya [Personal anxiety as a cause of CVD among the young population]. *Baykal'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2023;2(3):96-7. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-3-96-97>
 22. Eryomina DA. Psikhologicheskie faktory v patogeneze serdechno-sosudistyykh zabolevaniy [Psychological factors in the pathogenesis of cardiovascular diseases]. *Teoreticheskaya i eksperimental'naya psikhologiya*. 2021;14(4):66-78. <https://doi.org/10.24412/2073-0861-2021-4-66-78>
 23. Gafarov VV, Strigalyova KA, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV. Lichnostnaya trevozhnost' i samoopredelenie zdorov'ya kak odna iz prichin ateroskleroz-svyazannykh zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy sredi lits molodogo vozrasta [Personal anxiety and self-determination of health as one of the causes of atherosclerosis-related diseases of the cardiovascular system among young people]. *Ateroskleroz*. 2023;19(4):434-43. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-4-434-443>
 24. Zhao Q, Zhang Y, Ji L, Pan Z. Network analysis of anxiety and depressive symptoms among patients with cardiovascular disease. *BMC Public Health*. 2025;25(1):1085. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22269-3>
 25. Soldatkin VA, Kovalyov AI, Kryuchkova MN, Mrykhin VV, Perekhov AY, Rudkovskaya IV. *Klinicheskaya psikhometrika* [Clinical psychometrics]. Rostov-na-Donu, RF: Izd-vo RostGMU; 2020. 352 p.
 26. Shcherbatykh YuV. Metodiki diagnostiki trevogi i trevozhnosti – sravnitel'naya otsenka [Methods of diagnosing anxiety and anxiety – a comparative assessment]. *Vestnik po pedagogike i psikhologii Yuzhnoy Sibiri*. 2021;2:85-104. <https://doi.org/10.24412/2303-9744-2021-2-85-104>
 27. Avtomaticheskii raschyot U-kriteriya Manna-Uitni. URL: <https://www.psychol-ok.ru/statistics/mann-whitney/>
 28. Kašpárková L, Vaculík M, Procházka J, Schaufeli WB. Why resilient workers perform better: The roles of job satisfaction and work engagement. *Journal of Workplace Behavioral Health*. 2018;33(1):43-62. <https://doi.org/10.1080/15555240.2018.1441719>
 29. Uwannah NC, Onyekachi CNI, Filade BA. Hardiness, supervisor support and work engagement: Empirical evidence from tertiary institutions in Ogun State, Nigeria. *American Journal of Applied Psychology*. 2021;9(1):8-14. <https://doi.org/10.12691/ajap-9-1-2>
 30. Bartone PT, McDonald K, Hansma BJ, Stermac-Stein J, Escobar EM, Stein SJ, et al. Development and validation of an improved hardiness measure. *Euro-*

- pean *Journal of Psychological Assessment*. 2023;39(3):222-39. <https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000709>
31. Hystad S. Exploring gender equivalence and bias in a measure of psychological hardness. *Int J Psychol Stud*. 2012;4:69-79. <https://doi.org/10.5539/ijps.v4n4p69>
 32. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry Investig*. 2018;15(3):235-45. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.08.17>
 33. Ma YJ, Abba Daleski M, Gannot S, Bartsch RP, Gordon I. Unveiling gender differences in psychophysiological dynamics: Support for a two-dimensional autonomic space approach. *Front Hum Neurosci*. 2024;18:1363891. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2024.1363891>
 34. Xu Y, Lopez, M. Central regulation of energy metabolism by estrogens. *Molecular Metabolism*. 2018;15:104-15. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.05.012>
 35. Kappus RM, Ranadive SM, Yan H, Lane-Cordova AD, Cook MD, Sun P, et al. Sex differences in autonomic function following maximal exercise. *Biol Sex Differ*. 2015;6:28. <https://doi.org/10.1186/s13293-015-0046-6>
 36. Лысенко НЕ, Харичева АН. Гендерные различия и динамика стресс-реагирования у сотрудников спецслужб. *Психология и право*. 2025;15(1):44-56. <https://doi.org/10.17759/psylaw.2025150104>
 31. Hystad S. Exploring gender equivalence and bias in a measure of psychological hardness. *Int J Psychol Stud*. 2012;4:69-79. <https://doi.org/10.5539/ijps.v4n4p69>
 32. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry Investig*. 2018;15(3):235-45. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.08.17>
 33. Ma YJ, Abba Daleski M, Gannot S, Bartsch RP, Gordon I. Unveiling gender differences in psychophysiological dynamics: Support for a two-dimensional autonomic space approach. *Front Hum Neurosci*. 2024;18:1363891. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2024.1363891>
 34. Xu Y, Lopez, M. Central regulation of energy metabolism by estrogens. *Molecular Metabolism*. 2018;15:104-15. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.05.012>
 35. Kappus RM, Ranadive SM, Yan H, Lane-Cordova AD, Cook MD, Sun P, et al. Sex differences in autonomic function following maximal exercise. *Biol Sex Differ*. 2015;6:28. <https://doi.org/10.1186/s13293-015-0046-6>
 36. Lysenko NE, Kharicheva AN. Gendernye razlichiya i dinamika stress-reagirovaniya u sotrudnikov spetssluzhb [Gender differences and the dynamics of stress response among intelligence officers]. *Psikhologiya i pravo*. 2025;15(1):44-56. <https://doi.org/10.17759/psylaw.2025150104>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Васильева Татьяна Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории психофизиологических и здоровьесберегающих технологий отдела гигиены, Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии Роспотребнадзора

Scopus ID: 7005023010

ORCID ID: 0000-0003-0453-1098

SPIN-код: 6035-9169

Author ID: 862464

E-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru

Умнягина Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, директор Нижегородского НИИ гигиены и профпатологии Роспотребнадзора

Scopus ID: 36983237300

ORCID ID: 0000-0002-9276-7043

SPIN-код: 8938-7662

Author ID: 717345

E-mail: umniagina@mail.ru

Скворцова Валентина Андреевна, младший научный сотрудник лаборатории гигиены и анализа риска с группой физических методов исследования отдела гигиены, Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии Роспотребнадзора

ORCID ID: 0000-0002-3633-1894

SPIN-код: 1328-6358

Author ID: 1056483

E-mail: www.bba1995@mail.ru

Телюпина Виктория Павловна, младший научный сотрудник лаборатории психофизиологических и здоровьесберегающих технологий отдела гигиены, Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии Роспотребнадзора

ORCID ID: 0000-0003-0626-6857

SPIN-код: 5255-4874

Author ID: 1082778

E-mail: telyupina.v@mail.ru

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

Работа выполнена в рамках ИНИР «Обоснование методов формирования здорового образа жизни в различных профессиональных группах с целью снижения профессионального риска» (пер. № НИОКТР: 121021200081-2).

AUTHORS' INFORMATION

Vasilyeva Tatiana Nikolaevna, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Psychophysiological and Health-saving Technologies of the Department of Hygiene, Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rosпотребнадзор

Scopus ID: 7005023010

ORCID ID: 0000-0003-0453-1098

SPIN: 6035-9169

Author ID: 862464

E-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru

Umnyagina Irina Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Acting Director, Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rosпотребнадзор

Scopus ID: 36983237300

ORCID ID: 0000-0002-9276-7043

SPIN: 8938-7662

Author ID: 717345

E-mail: umniagina@mail.ru

Skvortsova Valentina Andreevna, Junior Researcher at the Laboratory of Hygiene and Risk Analysis with the Group of Physical Research Methods of the Department of Hygiene, Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rosпотребнадзор

ORCID ID: 0000-0002-3633-1894

SPIN: 1328-6358

Author ID: 1056483

E-mail: www.bba1995@mail.ru

Telyupina Victoria Pavlovna, Junior Researcher at the Laboratory of Psychophysiological and Health-saving Technologies of the Department of Hygiene, Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rosпотребнадзор

ORCID ID: 0000-0003-0626-6857

SPIN: 5255-4874

Author ID: 1082778

E-mail: telyupina.v@mail.ru

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

This work was conducted within the framework of the Institute's Scientific Research Program (INIR): "Justification of methods for forming a healthy lifestyle in various professional groups to reduce professional risks" (Registration No.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

R&D: 121021200081-2). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Васильева Татьяна Николаевна

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории психофизиологических и здоровьесберегающих технологий отдела гигиены, Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии Роспотребнадзора

603950, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 20

Тел.: +7 (905) 1920789

E-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Vasilyeva Tatiana Nikolaevna

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Psychophysiological and Health-saving Technologies of the Department of Hygiene, Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rosпотребнадзор

603950, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Semashko str., 20

Tel.: +7 (905) 1920789

E-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ВТН, УИА

Сбор материала: СВА, ТВП

Статистическая обработка данных: СВА, ТВП

Анализ полученных данных: ВТН

Подготовка текста: ВТН, СВА

Редактирование: УИА

Общая ответственность: ВТН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: VTN, UIA

Data collection: SVA, TVP

Statistical analysis: SVA, TVP

Analysis and interpretation: VTN

Writing the article: VTN, SVA

Critical revision of the article: UIA

Overall responsibility: VTN

Поступила 12.03.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 12.03.25

Accepted 26.02.26

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Неврология

Neurology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-56-66

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В КАРАБАХСКОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Р.Р. АЛИЕВ

Кафедра неврологии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджанская Республика

Цель исследования: изучить заболеваемость рассеянным склерозом (РС) в Карабахском и Восточно-Зангезурском экономических районах Азербайджанской Республики.

Материал и методы: в исследовании использовались данные пациентов, обратившихся в Неврологический центр Министерства здравоохранения с 1 января 2013 года по 31 декабря 2022 года. В выборку были включены пациенты с подтвержденным диагнозом РС согласно установленным клиническим критериям, все данные фиксировались в электронном реестре. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Для оценки годовых различий заболеваемости внутри групп использовался критерий χ^2 Пирсона на основе взвешенных данных по числу заболевших и здоровых. Для сравнения групп с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента, а при отсутствии нормального распределения – U-критерий Манна-Уитни. Заболеваемость рассчитывалась на 100000 населения с применением методов прямой стандартизации по стандартам ВОЗ, Европейскому стандарту и с учётом национальной демографической структуры.

Результаты: за исследуемый период в Неврологический центр обратились 250 человек, из которых 26 пациентов исключены из исследования, а у 224 человек был подтвержден диагноз РС. Из них 178 случаев являлись впервые диагностированными (117 – в Карабахском, 61 – в Восточно-Зангезурском районах). В обоих районах заболеваемость РС среди мужчин варьировала хаотично; в Карабахском экономическом районе годовые различия были статистически значимыми ($p < 0,001$). Совокупный уровень заболеваемости РС был статистически значимо выше в Восточно-Зангезурском экономическом районе (2,05 на 100000) по сравнению с Карабахским (1,39 на 100000; $p < 0,05$).

Заключение: средняя заболеваемость РС за 10-летний период составила 1,58 на 100000 населения, что выше, чем в южном регионе Азербайджана, но значительно ниже европейских показателей. Исследование выявило существенные гендерные различия (у женщин – 2,14, у мужчин – 1,01 на 100000 населения) и территориальные особенности, что подчёркивает необходимость оптимизации диагностических и лечебных подходов с учётом региональной специфики.

Ключевые слова: рассеянный склероз, заболеваемость, пол, Карабах, Азербайджан.

Для цитирования: Алиев РР. Динамика заболеваемости рассеянным склерозом в Карабахском регионе Азербайджанской Республики. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):56-66. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-56-66>

INCIDENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE KARABAKH REGION OF THE AZERBAIJAN REPUBLIC

R.R. ALIYEV

Department of Neurology, Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan

Objective: To determine the incidence of multiple sclerosis (MS) in the Karabakh and East Zangezur economic regions of the Republic of Azerbaijan.

Methods: The study analyzed data from patients admitted to the Neurological Center of the Republican Clinical Hospital named after Academician M. Mirgasimov in Baku, Azerbaijan, between January 1, 2013, and December 31, 2022. The sample included individuals with a confirmed diagnosis of MS based on established clinical criteria. Data were recorded in an electronic registry. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The Pearson χ^2 test was used to evaluate annual differences in incidence between groups. For continuous variables, the Student's t-test was used for normally distributed data, and the Mann-Whitney U-test was used for non-normally distributed data. Incidence rates per 100,000 population were calculated using direct standardization to the WHO and European standard populations, adjusting for the national age-sex structure.

Results: During the study period, 250 individuals sought medical attention at the Neurological Center. Twenty-six individuals were excluded, and a diagnosis of MS was confirmed in 224 cases. Among these, 178 were newly diagnosed: 117 in the Karabakh and 61 in the East Zangezur economic regions, respectively. In both regions, MS incidence among men showed no statistically significant trend; however, in the Karabakh region, annual differences were significant ($p < 0.001$). Additionally, the cumulative incidence rate of MS was significantly higher in the East Zangezur economic region (2.05 per 100,000) compared to the Karabakh region (1.39 per 100,000; $p < 0.05$).

Conclusion: Over the 10-year study period, the average annual incidence of MS was 1.58 cases per 100,000 population. This rate is higher than that observed in the southern region of Azerbaijan but significantly lower than rates reported in Europe. Notable gender differences were identified, with an incidence of 2.14 per 100,000 for women compared to 1.01 per 100,000 for men. Furthermore, evident regional variations underscore the need to optimize diagnostic and treatment strategies that account for these geographic specifics.

Keywords: Multiple sclerosis, incidence, gender, Karabakh, Azerbaijan.

For citation: Aliyev RR. Dinamika zabolevaemosti rasseyannym sklerozom v Karabakhskom regione Azerbaydzhanskoj Respubliki [Incidence of multiple sclerosis in the Karabakh region of the Azerbaijan Republic]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):56-66. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-56-66>

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) – это аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся демиелинизацией центральной нервной системы [1]. Патогенез РС определяется тремя ключевыми факторами: генетическими особенностями популяции, взаимным влиянием генов и физической среды, характерной для определённого географического региона, а также уровнем социально-экономического развития, в том числе наличием доступной медицинской помощи [2]. Кроме того, поскольку РС относится к иммунозависимым заболеваниям, его возникновение и прогрессирование существенно зависят от экологических факторов – загрязнённости воздуха, дефицита витамина D и вирусных инфекций, способных активировать аутореактивные Т-лимфоциты [3].

В последние годы заболеваемость РС заметно возросла, главным образом благодаря совершенствованию методов диагностики и выявления случаев заболевания [4]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, РС является одной из основных причин инвалидности среди молодых людей [5]. В этом отношении своевременное выявление РС и его лечение современными подходами имеет большое медицинско-социальное значение.

В соседних с Азербайджаном странах проведён ряд исследований, посвящённых эпидемиологии РС, и опубликовано множество научных работ, касающихся показателей заболеваемости [6-9]. В Азербайджане также проводились исследования клинической эпидемиологии РС [10, 11], однако заболеваемость РС в регионе Карабах (Карабахский и Восточно-Зангезурский экономические районы) не изучалась.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение заболеваемости РС в Карабахском и Восточно-Зангезурском экономических районах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Согласно Указу Президента Азербайджанской Республики № 1386 от 7 июля 2021 года «О новом делении экономических районов в Азербайджанской Республике» страна была разделена на 14 экономических районов. Карабахский экономический район был создан в соответствии с этим указом. В период с 1991 по 2021 год этот район был известен как Верхнекарабахский экономический район. Он занимает площадь 8,99 км² (10,4% территории страны) и, по состоянию на начало 2023 года, его население составляло 736400 человек (7,3% от общей численности населения страны), с плотностью населения 82 человека на км².¹ Число врачей на 10000 населения в районе составляет 10,7, а мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений на 10000 населения –

1 "Demographic indicators of Azerbaijan". Statistical publication/2023. Official Publication. State Statistical Committee of the Republic of Azerbaijan. Baku, "Çaşıoğlu" LLC, 2023. 590 p.

INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune inflammatory disease of the central nervous system characterized by demyelination [1]. Its pathogenesis is multifactorial, influenced by genetic susceptibility, interactions between the genome and the physical environment, and socioeconomic development, including healthcare access [2]. As an immune-mediated disorder, its occurrence and progression are further shaped by environmental triggers – such as air pollution, vitamin D deficiency, and viral infections – which can activate autoreactive T lymphocytes [3].

In recent years, the incidence of MS has risen significantly, primarily due to advancements in diagnostic techniques and improved case detection [4]. The World Health Organization identifies MS as a leading cause of disability among young adults [5]. Consequently, early detection and the implementation of modern therapeutic approaches are of critical medical and social importance.

While several studies have examined MS epidemiology and reported incidence rates in neighboring countries [6-9] and other regions of Azerbaijan [10, 11], the incidence within the Karabakh and East Zangezur economic regions has not yet been investigated.

PURPOSE OF THE STUDY

Determine the incidence of MS in the Karabakh and East Zangezur economic regions of the Republic of Azerbaijan.

METHODS

Pursuant to the Decree of the President of the Republic of Azerbaijan No. 1386, dated July 7, 2021, titled "On the New Division of Economic Regions in the Republic of Azerbaijan", the country was reorganized into 14 economic regions. This decree established the Karabakh Economic Region, which previously operated as the Upper Karabakh Economic Region from 1991 to 2021. Spanning 8,990 km² (10.4% of the national territory), its population reached 736,400 by early 2023, with a density of 82 people per km².¹ Healthcare resources in the region include 10.7 physicians and an outpatient capacity of 99.7 per 10,000 population². The topography supports diverse climates, ranging from semi-arid and dry-steppe in the lowlands to warm-temperate in the foothills and mountains³.

The Eastern Zangezur Economic Region, also established in 2021, primarily comprises territories of the former Kalbajar-Lachin Economic Region. It covers 7,448 km² with 300,400 resi-

1 "Demographic Indicators of Azerbaijan". Statistical yearbook/2023. Official publication. State Statistical Committee of the Republic of Azerbaijan. Baku, "Çaşıoğlu" LLC, 2023. 590 p.

2 "Healthcare, Social Protection and Housing Conditions in Azerbaijan". Statistical yearbook. State Statistical Committee of the Republic of Azerbaijan. Baku, 2023. 258 p

3 Azerbaijan Geographical Society. "Climate of Azerbaijan and Climatic Types". Accessed 22/02/2026. Available from: <https://gsaz.az/articles/view/580/> Azərbaycanın-iqlimi-va-iqlim-tipləri

99,7². Карабахский экономический район охватывает обширную территорию с разнообразными климатическими условиями из-за его топографических особенностей. Полузасушливый и сухостепной климат преобладают в низменных районах, тогда как в предгорных и горных районах доминирует умеренно тёплый климат³.

Восточно-Зангезурский экономический район также был создан в 2021 году. Значительная часть его территории ранее входила в состав Кельбаджар-Лачинского экономического района. Его площадь составляет 7,47 км², а население – 300400 человек. Плотность населения составляет 40 человек на км², что в два раза ниже, чем в Карабахском экономическом районе¹. Число врачей на 10000 человек – 5,8, а мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений – 62,32. Климат этого экономического района в основном представлен умеренно тёплым климатом с сухими зимами, холодным климатом с сухими зимами и альпийской тундрой в высокогорных зонах³.

В рамках «Государственной программы по лечению, профилактике и контролю рассеянного склероза», утверждённой Указом Президента Азербайджанской Республики № 2542 от 13 ноября 2012 года, при Неврологическом центре Министерства здравоохранения (МЗ) Азербайджанской Республики была создана специальная экспертная комиссия для организации оказания высокоспециализированной медицинской помощи пациентам с РС. Обследование и лечение пациентов проводилось на основании соответствующего клинического протокола МЗ, а все пациенты регистрировались в электронном реестре [12]. В исследование включались пациенты, диагноз которых соответствовал клиническим критериям РС.

С 1 января 2013 года по 31 декабря 2022 года (в течение десяти лет) эти пациенты систематически наблюдались, а все данные документировались и анализировались. Пациенты с неполными данными, т.е. те, кто не смог пройти необходимые диагностические обследования, лица с другими диагнозами или ошибочно диагностированные пациенты были исключены из исследования.

За период исследования с региона в Неврологический центр обратились 250 человек. Среди них у 26 пациентов РС не был подтверждён. Всего РС был диагностирован у 224 человек. Из них у 178 больных РС был впервые диагностирован (117 больных из Карабахского экономического района и 61 человек из Восточно-Зангезурского экономического района).

Этическое заявление. Данное исследование было одобрено Этическим комитетом Неврологического центра Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики 24 декабря 2012 года под регистрационным номером 11/2012. Оно охватывает все аспекты общенационального исследования под названием «Клинико-эпидемиологическое исследование РС в Азербайджанской Республике». В данной рукописи представлены результаты, относящиеся к Карабахскому и Восточно-Зангезурскому экономическим районам, в рамках утверждённого протокола.

Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Statistics 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) и Microsoft Office Professional 2016 (Microsoft Excel 2016; Microsoft Corp, Redmond, WA, USA). Нормальность распределения данных оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а гомогенность дисперсий – с помощью критерия Левене. В случае соблюдения

дентов, resulting in a population density of 40 people per km² – approximately half that of the Karabakh Economic Region¹. Its healthcare metrics include 5.8 doctors and an outpatient capacity of 62.3 per 10,000 population². The region's climate is varied, featuring moderately warm and cold climates with dry winters, alongside alpine tundra in high-altitude zones³.

In accordance with the State Program for the Treatment, Prevention, and Control of Multiple Sclerosis, approved by Presidential Decree No. 2542 on November 13, 2012, a specialized expert commission was established at the Neurological Center of the Ministry of Health (MoH) of the Republic of Azerbaijan. This commission was tasked with providing highly specialized medical care for patients with MS. Clinical examinations and treatments followed the official MoH protocols, and all patient data were maintained in a centralized electronic registry [12]. This study included patients with diagnoses meeting the established clinical criteria for MS.

Over 10 years (January 1, 2013, to December 31, 2022), patients were systematically monitored and their data analyzed. Exclusion criteria included incomplete medical records, failure to undergo requisite diagnostic testing, or the presence of differential or incorrect diagnoses.

During the study period, 250 individuals from the targeted regions sought medical attention at the Neurology Center. MS was ruled out in 26 cases, resulting in a final cohort of 224 confirmed patients. Of these, 178 were newly diagnosed cases, with 117 residing in the Karabakh Economic Region and 61 in the Eastern Zangezur Economic Region.

Ethics statement. This study was approved by the Ethics Committee of the Republican Neurological Center of the MoH of the Republic of Azerbaijan on December 24, 2012 (Registration No. 11/2012). The research was conducted as part of a nationwide study titled "Clinical and Epidemiological Study of Multiple Sclerosis in the Republic of Azerbaijan". This manuscript presents the results specifically for the Karabakh and Eastern Zangezur economic regions, in accordance with the approved protocol.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics v.27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) and Microsoft Office Professional 2016 (Microsoft Excel 2016; Microsoft Corp, Redmond, WA, USA). Data normality was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test, and homogeneity of variances was evaluated with the Levene test. For data meeting the assumptions of normality and homogeneity of variances, the parametric independent-samples t-test was applied (denoted as P_t). Non-normally distributed data were analyzed using the nonparametric Mann-Whitney U-test (denoted as P_u). Annual differences in MS incidence within groups were compared using the Pearson χ^2 test for contingency tables [13].

Incidence rates were calculated per 100,000 population. Age- and sex-standardized rates were determined via direct standardization using three reference populations: the WHO World Standard Population (2000-2025)⁴, the European Standard Population 2013 (based on 2011-2030 projections) [14], and the national demographic structure of Azerbaijan as of January 1, 2023¹.

The null hypothesis was rejected at a significance level of $p < 0.05$. The exact Poisson method was employed to determine 95% confidence intervals (CIs) for the incidence rates [13].

2 "Healthcare, Social Protection and Housing Conditions in Azerbaijan". Statistical yearbook. State Statistical Committee of the Republic of Azerbaijan. Baku, 2023, 258 p.

3 Азербайджанское общество географии. Климат Азербайджана и климатические типы. Available from: <https://gsaz.az/articles/view/580/> Azarbaycanin-iqlimi-va-iqlim-tiplari

4 Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. (2001). Age Standardization of Rates: A New WHO Standard. GPE Discussion Paper Series, No. 31. Geneva: World Health Organization. pp.10-12.

условий нормальности и однородности дисперсий применялся параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок (уровень статистической значимости обозначался – p_t). При отсутствии нормального распределения использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (уровень статистической значимости обозначался – p_u). Для оценки различий в частоте случаев заболевания РС внутри групп по годам применялся критерий χ^2 Пирсона для произвольных таблиц (уровень статистической значимости обозначался – p) для взвешенных данных по числу заболевших и здоровых лиц в каждый календарный год [13].

Были рассчитаны показатели заболеваемости на 100000 населения. Возрастные и половые стандартизованные показатели определялись методом прямой стандартизации на основе стандартов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2000-2025)⁴, Европейского стандарта (2011-2030) [14], а также возрастной и половой структуры населения Азербайджана по состоянию на 1 января 2023 года⁴.

Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$. Для определения 95% доверительного интервала (ДИ) использовался метод Пуассона (точный метод Пуассона при необходимости) [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Табл. 1 и 2 представляют показатели заболеваемости РС на 100000 населения по полу и месту проживания за годы исследования (не стандартизованные и стандартизованные соответственно), а рис. 1 иллюстрирует динамику этих показателей. В обоих экономических районах заболеваемость РС среди мужчин колебалась хаотично (рис. 1А). Если исключить годы, в которых случаи РС не регистрировались, самая низкая заболеваемость среди мужчин в Карабахе была отмечена в 2013 году (0,48 на 100000 населения), а самая высокая – в 2022 году (1,88 на 100000 населения); эта разница оказалась статистически значимой ($p < 0,001$, табл. 1).

Заболеваемость в зависимости от пола и региона

В 2020 году в Восточно-Зангезурском экономическом районе случаи РС среди мужчин не регистрировались. Самая низкая

RESULTS

Tables 1 and 2 present the crude and standardized incidence rates of MS per 100,000 population, stratified by sex and economic region. Fig. 1 illustrates the longitudinal trends in these rates. In both regions, MS incidence among men exhibited significant fluctuations (Fig. 1A). Excluding years with no recorded cases, the minimum incidence among men in the Karabakh region was 0.48 per 100,000 in 2013, reaching a peak of 1.88 per 100,000 in 2022. This increase was statistically significant ($p < 0.001$; Table 1)

Incidence by sex and region

In the Eastern Zangezur economic region, no cases of multiple sclerosis (MS) were recorded among men in 2020. The lowest incidence rate was observed in 2017 and 2018 (0.60 per 100,000), while the peak occurred in 2019 (2.03 per 100,000). However, these annual fluctuations were not statistically significant ($p > 0.05$)

Over the 10-year study period, MS incidence among women in the Karabakh economic region was significantly higher than among men. The median incidence rate was 2.07 (0.84-2.74) per 100,000 for women compared to 1.00 (0.00-1.88) per 100,000 for men ($p_u = 0.003$; Table 1).

The median MS incidence per 100,000 among men was 1.00 (0-1.88) in the Karabakh economic region and 1.24 (0-2.47) in the East Zangezur economic region. However, no statistically significant differences between the regions were identified with either the parametric t-test ($p_t > 0.05$) or the nonparametric Mann-Whitney U test ($p_u > 0.05$).

In the Eastern Zangezur economic region, the median MS incidence among women was 2.60 (1.35-3.72) per 100,000 population, which was significantly higher than among men, at 1.24 (0-2.47) per 100,000 population. The difference between the sexes was statistically significant ($p_u < 0.001$).

Except for 2013 and 2015, the MS incidence among women in the Eastern Zangezur economic region was higher than in Karabakh (Fig. 1B). The median MS incidence among women was 2.07 (0.84-2.74) per 100,000 population in the Karabakh economic region and 2.60 (1.35-3.72) in the Eastern Zangezur economic region.

Все больные/Total

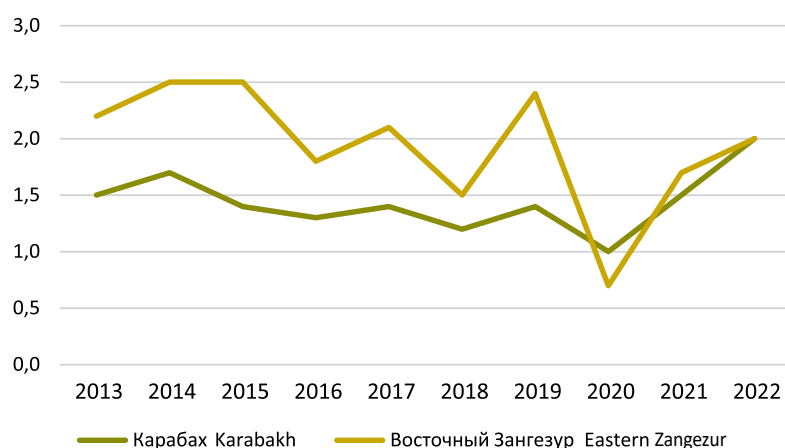


Рис. 1 Динамика заболеваемости РС

Fig. 1. Trends in MS incidence, 2013-2022

⁴ Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. (2001). Age Standardization of Rates: A New WHO Standard. GPE Discussion Paper Series, No. 31. Geneva: World Health Organization. pp.10-12.

Table 1 Annual incidence of MS stratified by sex and esonomic region, 2013-2022

Таблица 1 Заболеваемость РС по полу и месту проживания в регионе за годы исследования

Годы Years		Карабахский район Karabakh region					Восточно-Зангезурский район Eastern Zangezur region					Всего Total				
		Муж.* Male*	Жен. Female	Село Rural	Город Urban	Всего Total	Муж. Male	Жен. Female	Село Rural	Город Urban	Всего Total	Муж. Male	Жен. Female	Село Rural	Город Urban	Всего Total
2013	Население Population	420037	427680	562251	285466	847717	156582	159002	251737	63847	315584	576619	586682	813988	349313	1163301
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72
2014	Население Population	425564	432803	570056	288311	858367	159138	161476	255628	64986	320614	584702	594279	825684	353297	1178981
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72
2015	Население Population	430997	437975	577675	291297	868972	161628	164164	259170	66622	325792	592625	602139	836845	357919	1194764
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72
2016	Население Population	436102	442344	584663	293783	878446	163920	166413	262529	67804	330333	600022	608757	847192	361587	1208779
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72
2017	Население Population	440165	445757	590348	295574	885922	165736	168225	265172	68789	333961	605901	613982	855520	364363	1219883
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72
2018	Население Population	443901	449169	595664	297406	893070	167413	170103	267757	69759	337516	611314	619272	863421	367165	1230586
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72
2019	Население Population	360770	354516	477810	237476	715286	147692	146594	231807	62479	294286	508462	501110	709617	299955	1009572
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72
2020	Население Population	364406	357920	482686	239640	722326	148934	147635	233422	63147	296569	513340	505555	716108	302787	1018895
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72
2021	Население Population	367891	360767	487199	241459	728658	149774	148265	234471	63568	298039	517665	509032	721670	305027	1026697
	Заб./Rate	0.48	2.57	1.24	2.10	1.53	1.92	2.52	1.99	3.13	2.22	0.87	2.56	1.47	2.29	1.72

p	P _I <0.001 P _U =0.003	p _U >0.05	P _I <0.001 P _U <0.001	P _I >0.05 P _U <0.001	P _I <0.001 P _U >0.05
Примечания: Заб. – заболеваемость на 100000 населения; Me – медиана, min – минимальное значение, max – максимальное значение; mean – среднее значение; ДИ – доверительный интервал; сравнение между группами выполнено с использованием критерия Манна-Уитни (p _U) и t-критерия Стьюдента (pt); + – различие между экономическими районами статистически значимо (P _I и/или P<0.05); * – различие в распределении числа случаев по годам в данной подгруппе является статистически значимым согласно χ ² критерию (p<0.001)					
Notes: Rate – incidence per 100,000 population; Me – median, min – minimum value, max – maximum value; mean – average value; CI – confidence interval; comparison between groups was performed using the Mann-Whitney test (P _U) and Student's t-test (P _I); + – the difference between economic regions is statistically significant (P _U and/or P<0.05); * – the difference in the distribution of the number of cases by year in a given subgroup is statistically significant according to the χ ² test (p<0.001).					

В Карабахском экономическом районе медиана заболеваемости среди сельского и городского населения была сходной – 1,30 (1,01-2,43) и 1,36 (0,42-2,10) на 100000 соответственно ($p_0 > 0,05$). В Восточно-Зангезурском районе заболеваемость среди сельских жителей (2,21) была выше, чем в городских (0,72), с пограничной статистической значимостью ($p_0 > 0,05$, табл. 1).

Общие региональные тенденции

В 2013-2022 годах в Карабахском ($n=117$) и Восточно-Зангезурском ($n=61$) экономических районах не выявлено статистически значимых различий в годовой заболеваемости РС ($p>0,05$ в обоих районах), что свидетельствует о стабильности показателей без выраженной тенденции к росту или снижению (рис. 1Е). Вместе с тем, сравнение совокупных показателей заболеваемости между районами выявило статистически значимо более высокий уровень заболеваемости в Восточно-Зангезурском районе – 2,05 (0,67-2,50) на 100000 населения по сравнению с Карабахом – 1,39 (0,97-2,04) на 100000 населения ($P_T=0,024$ и $P_U=0,016$, табл. 1).

В целом по региону медианный показатель заболеваемости среди женщин составил 2,25 (0,99-2,69) на 100000 населения, что было статистически значимо выше по сравнению с мужчинами – 0,98 (0,67-1,72); $P_U<0,001$. В то же время медианный уровень заболеваемости в сельской местности – 1,69 (0,98-2,47) – не отличался от показателя в городской местности – 1,11 (0,66-2,55); $p=0,140$. В объединённой популяции двух экономических районов анализ распределения случаев РС по годам не выявил статистически значимых различий ($p>0,05$), также как и по полу или месту проживания. Наблюдаемые значения практически совпадали с ожидаемыми, что указывает на отсутствие выраженной тенденции к изменению заболеваемости по годам.

Стандартизация

Для корректного сопоставления региональных показателей заболеваемости с международными и национальными данными в табл. 2 представлены стандартизованные уровни заболеваемости РС, рассчитанные методом прямой возрастной стандартизации с использованием трёх различных стандартов населения – мирового, европейского и азербайджанского. Такое представление позволяет минимизировать влияние возрастных различий в структуре населения экономических регионов и обеспечивает обоснованную основу для сравнительного анализа в последующем разделе обсуждения.

Обсуждение

Впервые проведённое исследование позволило установить динамику заболеваемости РС в Карабахском регионе Азербайджана. Полученные данные не только дают возможность провести сравнительный анализ показателей заболеваемости РС с результатами аналогичных исследований в других регионах, но и определить характерные особенности течения заболевания в данной географической зоне. Эта информация имеет важное значение для понимания региональных аспектов развития РС и может способствовать оптимизации диагностических и лечебных подходов с учётом местной специфики.

Средняя заболеваемость РС за 10-летний период в исследуемом регионе составила 1,58 на 100000 населения, превышая показатели южного региона Азербайджана (0,94 на 100000 населения) [10]. При анализе гендерных различий установлено, что среди мужчин заболеваемость в обоих регионах была сопоставимой (1,01 и 0,91 на 100000 населения соответственно), однако среди женщин в исследуемом регионе этот показатель был значительно выше (2,14 против 0,97 на 100000 населения) [10]. В Баку средний показатель заболеваемости РС за период 2013-2019 годов составил 2,4 на 100000 населения (95% ДИ: 1,8-3,0), что относительно выше, чем в Карабахском регионе [11]. Среди женщин самый низкий показатель заболеваемости был зарегистрирован в 2013 году – 2,7 случаев на 100000 населения (95% ДИ: 1,7-3,7), а самый вы-

ис region. The observed differences were statistically significant ($P_T=0.021$, $P_U=0.019$; Table 1).

Incidence by place of residence

In rural areas, no significant temporal trends in incidence were observed in either region ($p>0.05$). However, except for 2020, the rural incidence in Eastern Zangezur was consistently higher than in Karabakh (Table 1; Fig. 1C). The median rural incidence in Eastern Zangezur was 2.21 (0.43-3.02) per 100,000, significantly higher than the 1.30 (1.01-2.43) per 100,000 recorded in Karabakh ($P_U=0.016$).

In urban areas, the Karabakh region recorded between 1 and 6 cases annually, while Eastern Zangezur reported rare, irregular occurrences (peaking at 3 cases in 2014, with zero cases in 2016, 2017, 2019, 2021, and 2022). While urban incidence in both regions showed a slight downward trend compared to the initial study years, this decrease was not statistically significant ($p>0.05$; Fig. 1D). Median urban rates were 1.36 per 100,000 in Karabakh and 0.72 per 100,000 (range: 0-4.62) in Eastern Zangezur ($P_U>0.05$).

In the Karabakh economic region, the median incidence rates among the rural and urban populations were similar – 1.30 (1.01-2.43) and 1.36 (0.42-2.10) per 100,000, respectively ($P_U>0.05$). In the Eastern Zangezur region, the incidence rate among rural residents (2.21) was higher than among urban residents (0.72); however, this difference did not reach statistical significance ($P_U>0.05$; Table 1).

Overall Regional Trends

From 2013 to 2022, MS incidence remained stable in both Karabakh ($n=117$) and Eastern Zangezur ($n=61$), with no statistically significant upward or downward trends ($p>0.05$; Fig. 1E). Despite this stability, the overall incidence was significantly higher in Eastern Zangezur (2.05 (0.67-2.50) per 100,000) than in Karabakh (1.39 (0.97-2.04) per 100,000; $P_T=0.024$, $P_U=0.016$; Table 1).

For the combined study area, the median incidence among women was 2.25 (0.99-2.69) per 100,000, which was significantly higher than among men (0.98 (0.67-1.72) per 100,000; $P_U<0.001$). Conversely, there was no significant difference in incidence between rural (1.69 (0.98-2.47) per 100,000) and urban (1.11 (0.66-2.55) per 100,000) areas ($p=0.140$). An analysis of the combined population revealed that observed annual case distributions did not deviate significantly from expected values, indicating stable incidence over the decade.

Standardization

To facilitate comparisons with international and national datasets, standardized incidence rates are presented in Table 2. These rates were derived using direct age-standardization against the WHO World Standard, the European Standard, and the Azerbaijani national population structure. This adjustment minimizes the confounding effect of differences in age distributions across regions.

DISCUSSION

This pioneering study characterizes the longitudinal incidence of MS in the Karabakh and Eastern Zangezur regions of Azerbaijan. The data not only facilitate comparative analysis with other regional studies but also identify distinct features of MS progression in this area. Such information is essential for understanding regional variations in MS development and optimizing

Таблица 2 Стандартизованный средний показатель заболеваемости РС в регионе (01.01.2013-31.12.2022)**Table 2** Age-standardized average annual incidence rates of MS per 100,000 population (2013-2022)

Экономический район Economic region	Больные Subgroup	Заб., WSt (95% ДИ) ASR (World) (95% CI)	Заб., EuSt (95% ДИ) ASR (Europe) (95% CI)	Заб., AzSt (95% ДИ) ASR (Local) (95% CI)
Карабах Karabakh	Мужчины/Males	0.90 (0.00-1.82)	0.83 (0.00-1.75)	0.95 (0.03-1.87)
	Женщины/Females	1.85 (0.54-3.16)	1.64 (0.41-2.87)	1.95 (0.60-3.30)
	Село/Rural	1.38 (0.40-2.36)	1.23 (0.29-2.17)	1.45 (0.43-2.47)
	Город/Urban	1.36 (0.00-2.75)	1.25 (0.00-2.58)	1.44 (0.01-2.87)
	Всего/Total	1.37 (0.57-2.17)	1.23 (0.47-1.99)	1.45 (0.63-2.27)
Восточный Зангезур Eastern Zangezur	Мужчины/Males	1.18 (0.00-2.89)	1.18 (0.00-2.87)	1.28 (0.00-3.04)
	Женщины/Females	2.40 (0.00-4.81)	2.15 (0.00-4.44)	2.52 (0.05-4.99)
	Село/Rural	1.97 (0.23-3.71)	1.86 (0.17-3.55)	2.10 (0.30-3.90)
	Город/Urban	1.14 (0.00-3.73)	1.00 (0.00-3.41)	1.19 (0.00-3.84)
	Всего/Total	1.80 (0.31-3.29)	1.68 (0.25-3.11)	1.92 (0.39-3.45)
Всего Total	Мужчины/Males	0.98 (0.16-1.80)	0.93 (0.13-1.73)	1.04 (0.20-1.88)
	Женщины/Females	2.00 (0.82-3.18)	1.79 (0.69-2.89)	2.11 (0.91-3.31)
	Село/Rural	1.57 (0.69-2.45)	1.43 (0.59-2.27)	1.66 (0.76-2.56)
	Город/Urban	1.32 (0.09-2.55)	1.20 (0.02-2.38)	1.40 (0.15-2.65)
	Всего/Total	1.49 (0.78-2.20)	1.36 (0.67-2.05)	1.58 (0.85-2.31)

Примечания: Заб. – заболеваемость на 100000 населения; ДИ – доверительный интервал; WSt – мировая стандартная популяция; EuSt – европейская стандартная популяция; AzSt – азербайджанская стандартная популяция

Notes: Incidence rate per 100,000 population; CI – confidence interval; ASR (World), ASR (Europe), and ASR (Local) represent rates standardized to the WHO World, European, and Azerbaijan national population structures, respectively

сокий показатель был в 2015 году – 4,6 случаев на 100000 населения (95% ДИ: 3,4-5,8). Среди мужчин показатель заболеваемости составлял от 0,9 до 2,1 случаев на 100000 населения [11]. В Северном регионе страны зафиксированы аналогичные уровни заболеваемости РС (1,58 на 100000 населения, 1,96 среди женщин, 1,20 среди мужчин), что соответствует нашим результатам [15].

Интересные различия выявлены при сравнении городского и сельского населения. В сельской местности исследуемого региона заболеваемость РС (1,65 на 100000 населения) существенно превышала показатели южного региона (0,45 на 100000 населения). Напротив, среди городского населения наблюдалась обратная тенденция: показатель в Карабахском регионе (1,40 на 100000 населения) был ниже, чем в южном регионе Азербайджана (2,28 на 100000 населения) [10].

Заболеваемость РС в Российской Федерации значительно варьирует по регионам. Дагестан, граничащий с Азербайджаном, зафиксировал один из самых низких стандартизованных показателей в России – 0,2 на 100000 населения (2000-2004) [6]. В других регионах, расположенных рядом с Азербайджаном, наблюдались аналогично низкие показатели: 1,76 на 100000 населения в Назрани (Республика Ингушетия, 2010-2015) и 1,9 на 100000 населения в Нальчике (Республика Кабардино-Балкария, 2012-2017). Напротив, в Волгограде был зарегистрирован один из самых высоких показателей заболеваемости в России – 9,8 на 100000 населения (1996-2000) [6].

В сельских районах Турции (Гейве и Кандыра) заболеваемость РС была выше, чем в нашем исследовании, составив 3,4 на 100 000 населения (2016-2017) [7]. В юго-восточном Иране также зарегистрированы более высокие показатели – 4,5 на 100000 населения [9]. Тем не менее, наши показатели заболеваемости остаются значительно ниже, чем данные по европейским странам [16].

diagnostic and therapeutic strategies tailored to local demographics.

The mean 10-year incidence of MS in the study area was 1.58 per 100,000 population, which is higher than the rate reported for the southern region of Azerbaijan (0.94 per 100,000) [10]. Sex-specific analysis revealed that while incidence among men was similar between these two areas (1.01 and 0.91 per 100,000, respectively), the rate among women in the study region was significantly higher (2.14 vs. 0.97 per 100,000) [10]. In Baku, the average MS incidence from 2013 to 2019 was 2.4 per 100,000 (95% CI: 1.8-3.0), which remains higher than in the Karabakh region [11]. Among women, the lowest incidence was recorded in 2013 – 2.7 per 100,000 (95% CI: 1.7-3.7) – and the highest in 2015 – 4.6 per 100,000 (95% CI: 3.4-5.8). Among men, incidence ranged from 0.9 to 2.1 per 100,000 [11]. In the northern region of the country, similar MS incidence rates were reported (1.58 per 100,000 overall; 1.96 in women; 1.20 in men), which is consistent with our results [15].

Notable differences emerged regarding place of residence. In rural areas of the study region, MS incidence (1.65 per 100,000) was significantly higher than in the southern region (0.45 per 100,000). However, the opposite trend was observed in urban populations, where the rate in Karabakh (1.40 per 100,000) was lower than that of the southern region (2.28 per 100,000) [10].

Within the Russian Federation, MS incidence varies widely by geography. Dagestan, which borders Azerbaijan, recorded one of the lowest standardized rates in Russia at 0.2 per 100,000 (2000-2004) [6]. Nearby regions such as Nazran (1.76 per 100,000) and Nalchik (1.9 per 100,000) also showed relatively low rates, in stark contrast to Volgograd, which reached 9.8 per 100,000 [6].

В ряде азиатских регионов заболеваемость РС сопоставима или ниже наших данных. В северо-восточном Иране показатель составил 1,41 на 100000 населения (95% ДИ: 1,15-1,69) [8], в китайской провинции Шаньдун были зафиксированы гендерно-специфические показатели: 0,12 на 100000 населения среди мужчин и 0,2 на 100000 населения среди женщин [17]. В северной Японии заболеваемость составила 0,68 на 100000 населения (2010-2014), а в ряде других азиатских стран показатели оказались равными или ниже наших [18].

Годовая динамика показателей оказалась статистически значимо вариабельной лишь среди мужчин Карабахского экономического района ($p < 0,001$). Это может свидетельствовать либо о стабильности показателей в других подгруппах, либо об ограниченной чувствительности выявления колебаний в условиях малых выборок.

Ограничения исследования. Следует учесть и ряд ограничений настоящего исследования. Во-первых, оно является моноцентровым, что может ограничивать обобщаемость полученных данных на весь регион или страну. Во-вторых, неполнота данных и невозможность подтвердить диагноз у части пациентов могли привести к недоучёту реальных случаев РС. В-третьих, в регионе на протяжении ряда лет существовали ограничения доступа к квалифицированной медицинской помощи, особенно в отдалённых сельских районах, что могло повлиять на своевременность диагностики. Также следует отметить, что в 2020 году, на фоне пандемии COVID-19, имелись организационные трудности с проведением нейровизуализации и привлечением пациентов, что, вероятно, отразилось на снижении зарегистрированной заболеваемости в тот год. Наконец, несмотря на стандартизированные протоколы диагностики, возможны диагностические ошибки, особенно при наличии атипичных клинических проявлений или в условиях ограниченной технической базы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование позволило выявить ряд значимых эпидемиологических особенностей заболеваемости в регионе. В обоих экономических районах и в регионе в целом как медианные, так и средние значения заболеваемости среди женщин были вдвое выше, чем среди мужчин ($P_t < 0,001$; $P_u = 0,003$), что подчёркивает наличие выраженных гендерных различий. Такой гендерный дисбаланс может быть обусловлен не только биологическими и психосоциальными факторами, но и более активным обращением женщин за медицинской помощью. Эти результаты подтверждают необходимость внедрения гендерно-ориентированного подхода в эпидемиологический анализ и планирование лечебно-профилактических мероприятий.

Статистически значимо более высокая заболеваемость РС среди женщин и сельского населения Восточно-Зангезурского экономического района (2,60 и 2,21 на 100000 соответственно) по сравнению с Карабахским районом (2,07 и 1,30 на 100000; $p < 0,05$) указывает на наличие выраженных межрегиональных различий. В целом, совокупный уровень заболеваемости в Восточно-Зангезурском районе (2,05) также оказался выше, чем в Карабахском (1,39; $p < 0,05$). Эти различия могут отражать как реальные эпидемиологические особенности, так и различия в доступности медицинской помощи, диагностических возможностях и уровне регистрации случаев в рассматриваемых регионах.

Полученные результаты сопоставимы с данными соседних регионов России, но ниже показателей Турции и Ирана. При этом заболеваемость РС в исследуемом регионе находится в диапазо-

In neighboring Turkey, rural areas such as Geyve and Kandira reported higher incidence rates (3.4 per 100,000) than our study area [7]. Similarly, southeastern Iran reported rates of 4.5 per 100,000 [9]. While our findings are lower than those observed in European nations [16], they are comparable to or higher than rates in several Asian regions.

For example, northeastern Iran reported 1.41 per 100,000 (95% CI: 1.15-1.69) [8], while significantly lower rates were noted in Shandong, China (0.12 for men; 0.2 for women) [17] and northern Japan (0.68 per 100,000) [18].

Statistically significant annual fluctuations were observed only among men in the Karabakh economic region ($p < 0,001$). The lack of significant variation in other cohorts may suggest relative stability of incidence rates or a limited statistical power to detect fluctuations within smaller sub-groups.

Limitations of the study. Several limitations of this study should be acknowledged. First, as a single-center study, the findings may not be fully representative of the broader national population. Second, there is potential for underreporting due to incomplete patient records or the inability to confirm diagnoses in some suspected cases definitively. Third, historically limited access to specialized medical care in remote rural areas may have delayed diagnoses for some individuals during the study period. Furthermore, the COVID-19 pandemic in 2020 introduced significant organizational challenges, including restricted access to neuroimaging (MRI) and disruptions in patient recruitment, which likely contributed to the observed decline in registered cases that year. Finally, despite strict adherence to standardized diagnostic protocols, the possibility of diagnostic error remains, particularly in cases with atypical clinical presentations or in settings with limited technical resources.

CONCLUSION

This study identifies significant epidemiological patterns in MS incidence across the targeted regions. In both economic regions and the study area as a whole, the median and mean incidence rates among women were approximately twice those observed among men ($P_t < 0,001$; $P_u = 0,003$). This finding highlights a pronounced sex-based disparity in disease distribution, which may be attributed to a combination of biological susceptibility, psychosocial factors, and higher healthcare utilization among women. These findings underscore the need to adopt sex-sensitive approaches in epidemiological monitoring and specialized neurological service planning.

Furthermore, a significantly higher incidence of multiple sclerosis was observed among women and rural populations in the Eastern Zangezur economic region (2.60 and 2.21 per 100,000, respectively) compared to the Karabakh region (2.07 and 1.30 per 100,000; $p < 0,05$). The aggregate incidence rate in Eastern Zangezur (2.05) also significantly exceeded that of Karabakh (1.39; $p < 0,05$). These discrepancies may reflect genuine geoclimatic epidemiological variations, as well as differences in healthcare accessibility, diagnostic infrastructure, and case registration efficiency between the two regions.

Our results are comparable to those reported in neighboring regions of the Russian Federation but remain lower than incidence rates in Turkey and Iran. Moreover, MS incidence in the study area falls within the range typical for many Asian nations. These established patterns provide a foundational benchmark for

не, характерном для многих азиатских стран. Выявленные особенности заболеваемости РС в Карабахском регионе могут служить основой для оптимизации системы диагностики и лечения заболевания с учетом региональной специфики.

optimizing diagnostic and treatment systems while accounting for the unique demographic and geographic characteristics of the Karabakh and Eastern Zangezur regions.

ЛИТЕРАТУРА

1. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: A review. *JAMA*. 2021;325(8):765-79. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26858>
2. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2018;378(2):169-80. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401483>
3. Tarlinton RE, Khaibullin T, Granatov E, Martynova E, Rizvanov A, Khaiboullina S. The interaction between viral and environmental risk factors in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(2):303. <https://doi.org/10.3390/ijms20020303>
4. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, Morrow SA, Benedict RH, Zipp F, et al. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2024;403(10422):183-202. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01473-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01473-3)
5. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol*. 2019;26:27-40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>
6. Boyko A, Melnikov M. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Russian Federation: 30 years of studies. *Brain Sci*. 2020;10(5):305. <https://doi.org/10.3390/brainsci10050305>
7. Bölük C, Türk Börü U, Taşdemir M, Gezer T. Epidemiology of multiple sclerosis in Turkey; A ten-year trend in rural cities. *Turk J Neurol*. 2021;27:41-5. <https://doi.org/10.4274/tnd.2020.36418>
8. Moghaddam VK, Sarmadi M, Tatari M, Najafi F, Esmaeili A, Hadei M. Epidemiology of multiple sclerosis in Torbat-e Heydarieh (Northeast of Iran) during 1982-2016. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;24:184-9. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.07.008>
9. Moghtaderi A, Shahidi-Pourakbari M, Izadi S, Khosravi A, Hashemzahi Z. Ongoing increase in incidence and prevalence of multiple sclerosis in south-eastern Iran: A three decade study. *Mult Scler Relat Disord*. 2023;71:104557. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104557>

REFERENCES

10. Aliyev RR, Mehtiyeva ShN, Shiraliyeva RK. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis in the southern region of the Republic of Azerbaijan. *Pak J Med Sci*. 2025;41(2):437-42. <https://doi.org/10.12669/pjms.41.2.11373>
11. Guliyeva AI. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in the city of Baku (Republic of Azerbaijan). *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2024;17(3):22-8. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17\(3\).22-28](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(3).22-28)
12. Shiraliyeva RK, Mammadbeyov F, Mammadbeyli AK, Sadiqova ZM, Huseynov T, Gadimova M, et al. *Clinical Protocol for the Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis*. Baku, Azerbaijan: NEYOSTAR LLC; 2013. 40 p.
13. Rossi RJ. *Applied Biostatistics for the Health Sciences, 2nd edition*. Wiley; 2022. 688 p.
14. Revision of the European Standard Population – Report of Eurostat's task force. European Commission. *Luxembourg: Publications Office of the European Union*; 2013. 121 p. <https://doi.org/10.2785/11470>
15. Aliyev RR, Mehtiyeva SN, Shiraliyeva RK. Characteristics of multiple sclerosis incidence in the northern regions of the Republic of Azerbaijan. *World Med Biol*. 2025;1(91):16-20. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2025-1-91-16-20>
16. Portaccio E, Magyari M, Havrdova EK, Ruet A, Brochet B, Scalfari A, et al. Multiple sclerosis: Emerging epidemiological trends and redefining the clinical course. *Lancet Reg Health Eur*. 2024;44:100977. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100977>
17. Liu X, Cui Y, Han J. Estimating epidemiological data of multiple sclerosis using hospitalized data in Shandong Province China. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:73. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0457-4>
18. Zhang GX, Carrillo-Vico A, Zhang WT, Gao SS, Izquierdo Ayuso G. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in China and other Asian countries. *Neurologia (Engl Ed)*. 2023;38(3):159-72. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.07.022>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алиев Рагим Рафаиль оглы, доктор философии по медицине, доцент, доцент кафедры неврологии Азербайджанского медицинского университета

Researcher ID: LOS-5089-2024

Scopus ID: 37111889900

ORCID ID: 0000-0003-4035-2986

SPIN-код: 7140-7766

Author ID: 1233072

E-mail: drrahimaliyev@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал

Конфликт интересов: отсутствует



AUTHORS' INFORMATION

Aliyev Rahim Rafail oglu, PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology, Azerbaijan Medical University

Researcher ID: LOS-5089-2024

Scopus ID: 37111889900

ORCID ID: 0000-0003-4035-2986

SPIN: 7140-7766

Author ID: 1233072

E-mail: drrahimaliyev@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Алиев Рагим Рафаиль оглы

доктор философии по медицине, доцент, доцент кафедры неврологии
Азербайджанского медицинского университета

AZ1022, Азербайджанская Республика, г. Баку, ул. Бакиханова, 23

Тел.: +994 (502) 114924

E-mail: drrahimaliyev@gmail.com

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Aliyev Rahim Rafail oglu

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department
of Neurology, Azerbaijan Medical University

AZ1022, Republic of Azerbaijan, Baku, Bakikhanov str, 23

Tel.: +994 (502) 114924

E-mail: drrahimaliyev@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: APP

Сбор материала: APP

Статистическая обработка данных: APP

Анализ полученных данных: APP

Подготовка текста: APP

Редактирование: APP

Общая ответственность: APP

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ARR

Data collection: ARR

Statistical analysis: ARR

Analysis and interpretation: ARR

Writing the article: ARR

Critical revision of the article: ARR

Overall responsibility: ARR

Поступила

17.03.25

Принята в печать

26.02.26

Submitted

17.03.25

Accepted

26.02.26

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Общественное здоровье и здравоохранение,
социология и история медицины

Public Health

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-67-75

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ ФАКТОРЫ СРЕДИ СТУДЕНТОВ БАКАЛАВРИАТА УНИВЕРСИТЕТА МАЛАЙЗИИ САРАВАК (UNIMAS)

Д.П. НГАДАН, Н.С. МАЗЛАН, А.М. ДЖАМЕЛ, С. ИСМАИЛ, Д.К. МАХЕНДРАН, М. КАПИТОНОВА

Факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак, Кота Самарахан, Малайзия

Зависимость от социальных сетей (ЗСС) стала растущей проблемой среди студентов университетов и может влиять на успеваемость и психическое здоровье.

Цель исследования: определить распространённость ЗСС и связанные с ней факторы среди студентов бакалавриата Университета Малайзии Саравак (UNIMAS).

Материал и методы: проведено поперечное исследование среди 420 студентов десяти факультетов методом простой случайной выборки. Данные анализировались с помощью шкалы зависимости от социальных сетей Берген (BSMAS) и шкал депрессии, тревоги и стресса (DASS-21). Применялись описательная статистика, критерий χ^2 и корреляционный анализ Пирсона.

Результаты: распространённость ЗСС составила 16,7%. Студентки значимо чаще имели зависимость, чем студенты ($p=0,047$). Этничность также была связана с ЗСС ($p<0,001$); наибольшая распространённость отмечена у студентов индийского происхождения (61,5%). Возраст отрицательно коррелировал с ЗСС ($r=-0,123$; $p=0,012$), что указывает на больший риск у более молодых студентов. Для ЗСС выявлены умеренные положительные корреляции с депрессией ($r=0,422$), тревогой ($r=0,378$) и стрессом ($r=0,451$) (все $p<0,001$).

Заключение: ЗСС широко распространена среди студентов UNIMAS и значимо связана с полом, этничностью и более молодым возрастом. Более высокие уровни ЗСС ассоциировались с худшими показателями психического здоровья. Университетам следует внедрять интегрированные программы цифровой грамотности и охраны психического здоровья, продвигающие сбалансированное использование технологий и раннее выявление студентов группы риска по ЗСС.

Ключевые слова: зависимость от социальных сетей, распространённость, психическое здоровье, студенты бакалавриата, Малайзия.

Для цитирования: Нгадан ДП, Мазлан НС, Джамел АМ, Исмаил С, Махендран ДК, Капитонова М. Распространённость зависимости от социальных сетей и связанные с ней факторы среди студентов бакалавриата Университета Малайзии Саравак (UNIMAS). *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):67-75 <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-67-75>

PREVALENCE OF SOCIAL MEDIA ADDICTION AND ITS ASSOCIATED FACTORS AMONG UNDERGRADUATE STUDENTS AT UNIVERSITI MALAYSIA SARAWAK (UNIMAS), SARAWAK

D.P. NGADAN, N.S. MAZLAN, A.M. JAMEL, S. ISMAIL, D.K. MAHENDRAN, M. KAPITONOVA

Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak, Kota Samarahan, Malaysia

Background: Social media addiction (SMA) has emerged as a growing concern among university students, with potential implications for academic performance and mental health.

Objective: To determine the prevalence of SMA and its associated factors among undergraduate students at Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS).

Methods: A cross-sectional study was conducted among 420 undergraduate students from ten faculties using simple random sampling. Data were collected using the Bergen Social Media Addiction Scale (BSMAS) and the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21). Descriptive statistics, Chi-square tests, and Pearson's correlation analyses were applied.

Results: The prevalence of SMA was 16.7%. Female students were significantly more likely to be addicted than male students ($p=0.047$). Ethnicity was also associated with SMA ($p<0.001$), with Indian students reporting the highest prevalence (61.5%). Age was negatively correlated with SMA ($r=-0.123$, $p=0.012$), indicating younger students were more at risk. SMA showed moderate positive correlations with depression ($r=0.422$), anxiety ($r=0.378$), and stress ($r=0.451$) (all $p<0.001$).

Conclusion: SMA is prevalent among UNIMAS students and is significantly associated with gender, ethnicity, and younger age. Moreover, higher SMA levels were linked with poorer mental health outcomes. Universities should implement integrated digital literacy and mental health programmes that promote balanced technology use and support early identification of students at risk of SMA.

Keywords: Social media addiction, prevalence, mental health, undergraduate students, Malaysia.

For citation: Ngadan DP, Mazlan NS, Jamel AM, Ismail S, Mahendran DK, Kapitonova M. Prevalence of social media addiction and its associated factors among undergraduate students at Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS), Sarawak. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):67-75. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-67-75>

ВВЕДЕНИЕ

Социальные сети глубоко встроены в повседневную жизнь студентов университетов, которые часто используют такие платформы, как Instagram, TikTok, WhatsApp и YouTube, в учебных, социальных и развлекательных целях. В Малайзии более 25 миллионов человек активно пользуются соцсетями, при этом среднесуточное время использования составляет примерно 3,2 часа [1]. Среди молодёжи вовлечённость обусловлена потребностью в общении, развлечении и доступе к информации [2].

Хотя социальные сети дают преимущества – улучшают коммуникацию, расширяют возможности обучения и оказывают эмоциональную поддержку, – чрезмерное использование связано с неблагоприятными последствиями, включая депрессию, тревогу, стресс и зависимость [3]. Зависимость от социальных сетей (ЗСС) определяется как навязчивое и неконтролируемое использование различных цифровых платформ, нарушающее повседневную жизнь с появлением симптомов поведенческой зависимости, таких как доминирование, изменение настроения, толерантность, абстиненция, конфликтность и рецидивы этих проявлений [4].

Недавние исследования в Малайзии подчеркнули влияние ЗСС на психическое здоровье подростков и студентов. В одном поперечном исследовании в штате Селангор распространённость ЗСС среди студентов составила 73,7%, при этом у большинства отмечались умеренный стресс и чувство одиночества [5]. В другом исследовании среди студентов медсестринского факультета выявлены значимые связи между ЗСС и симптомами депрессии, тревоги и стресса [6]. Эти результаты поддерживают психологическое бремя чрезмерного использования соцсетей.

Несмотря на растущую общенациональную обеспокоенность данной проблемой, имеется ограниченное число данных о ЗСС среди студентов в Сараваке, где культурное разнообразие и региональные особенности могут влиять на паттерны использования соцсетей и их исходы для психического здоровья. Понимание локальной специфики необходимо для разработки таргетированных вмешательств. Поэтому целью данного исследования было определить распространённость ЗСС и связанные с ней факторы среди студентов бакалавриата Университета Малайзии Саравак (UNIMAS), внося при этом вклад в более широкий дискурс о цифровом благополучии в высшем образовании Малайзии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить распространённость ЗСС студентов бакалавриата UNIMAS и изучить связанные с ней социально-демографические и психические факторы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено количественное поперечное исследование с ноября 2024 по июнь 2025 года с участием 420 студентов бакалавриата всех десяти факультетов UNIMAS. Участников отбирали методом простой случайной выборки, рекомендуемым для минимизации селекционного смещения в поперечных дизайнах [7]. Размер выборки рассчитывался с использованием калькулятора Raosoft с уровнем доверия 95%, погрешностью 5% и с учётом 10% невозврата анкет [8].

Инструменты исследования

В работе использованы два валидизированных самоотчётных инструмента для оценки зависимости от соцсетей и психологического дистресса. Для измерения зависимости применялась шкала

INTRODUCTION

Social media has become deeply embedded in the daily routines of university students, who frequently engage with platforms such as Instagram, TikTok, WhatsApp, and YouTube for academic, social, and recreational purposes. In Malaysia, over 25 million individuals are active social media users, with an average daily usage of approximately 3.2 hours [1]. Among youth, this engagement is driven by the need for connection, entertainment, and access to information [2].

While social media offers benefits such as enhanced communication, learning opportunities, and emotional support, excessive use has been associated with adverse outcomes including depression, anxiety, stress, and addiction [3]. Social media addiction (SMA) is defined as compulsive and uncontrollable use of social networking platforms that disrupts daily functioning and mirrors behavioural addiction symptoms such as salience, mood modification, tolerance, withdrawal, conflict, and relapse [4].

Recent studies in Malaysia have highlighted the mental health implications of SMA among adolescents and university students. A cross-sectional study in Selangor reported a 73.7% prevalence of SMA among university students, with most experiencing moderate stress and loneliness [5]. Another study among nursing students found significant associations between SMA and symptoms of depression, anxiety, and stress [6]. These findings underscore the psychological burden of excessive social media use.

Despite growing national concern, there is limited evidence on SMA among students in Sarawak, where cultural diversity and regional differences may influence patterns of social media use and mental health outcomes. Understanding these local dynamics is essential for developing targeted interventions. Therefore, this study aims to determine the prevalence of SMA and its associated factors among undergraduate students at Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS), contributing to the broader discourse on digital well-being in Malaysian higher education.

PURPOSE OF THE STUDY

This study was conducted to determine the prevalence of SMA among UNIMAS undergraduate students and to examine associated sociodemographic and mental health factors.

MATERIAL AND METHODS

A cross-sectional quantitative study was conducted from November 2024 to June 2025 involving 420 undergraduate students from all ten faculties of Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS). Participants were selected using simple random sampling, a method recommended for minimizing selection bias in cross-sectional designs [7]. The sample size was calculated using the Raosoft Sample Size Calculator, applying a 95% confidence level, 5% margin of error, and accounting for a 10% non-response rate [8].

Research instruments

This study employed two validated self-report instruments to assess SMA and psychological distress. The Bergen Social Media Addiction Scale (BSMAS) was used to measure social media addiction across six core domains: salience, tolerance, mood modification, relapse, withdrawal, and conflict. Developed by Andreassen et al, the BSMAS has demonstrated strong psycho-

Таблица 1 Распространённость ЗСС среди студентов UNIMAS (n=420)

Категория Category	n	%
Без зависимости Non-addicted	350	83,3
С зависимостью Addicted	70	16,7
Всего Total	420	100,0

Примечание: классификация основана на шкале зависимости от социальных сетей Берген (BSMAS)

Note: Classification based on the Bergen Social Media Addiction Scale (BSMAS)

Bergen Social Media Addiction Scale (BSMAS), охватывающая шесть ключевых доменов: доминирование, толерантность, изменение настроения, рецидив, абстиненция и конфликт. Разработанная Andreassen et al BSMAS продемонстрировала высокие психометрические свойства, включая хорошую внутреннюю согласованность (критерий α Кронбаха ≈ 0.83) и конструктивную валидность в различных культурных контекстах [9]. Её краткость и доменно-специфическая фокусировка делают шкалу подходящей для университетских популяций, в том числе в Юго-Восточной Азии.

Для оценки психологического дистресса использовалась малайзийская версия шкал депрессии, тревоги и стресса DASS-21. Инструмент включает три субшкалы – депрессии, тревоги и стресса. Малайзийская версия DASS-21 валидизирована на выборках студентов малайзийских университетов и показала отличную внутреннюю согласованность (критерий α Кронбаха: 0,916 для депрессии, 0,891 для тревоги и 0,859 для стресса) [10]. Дополнительные исследования подтвердили её надёжность и конструктивную валидность в клинических и неклинических популяциях Малайзии, включая мужчин-пациентов амбулаторных клиник и больных сахарным диабетом [11]. Широкое применение и надёжные психометрические характеристики делают DASS-21 подходящим инструментом для скрининга психического здоровья в местных академических условиях.

Сбор данных

Данные собирались с помощью анкет на бумажных носителях. Инструменты были предварительно протестированы на понятность и надёжность. Этическое одобрение получено в Комитете по медицинской этике UNIMAS (Ref: UNIMAS/TNC(PI)/09-65/10 Jld.4 (39), 2025). Все участники предоставили информированное согласие до начала сбора данных.

Статистический анализ данных

Данные анализировались в пакетах IBM SPSS 26 и JAMOVI и были представлены в виде долей. Сравнительный анализ качественных показателей проведён по критерию χ^2 Пирсона. Корреляции Пирсона использовались для оценки взаимосвязей между ЗСС, возрастом, доходом и показателями психического здоровья. Различия и корреляции были статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространённость ЗСС

Из 420 респондентов 16,7% (n=70) соответствовали критерию ЗСС, тогда как 83,3% (n=350) были отнесены к группе без зависимости [9].

Table 1 Prevalence of SMA among UNIMAS students (n=420)

metric properties, including good internal consistency (Cronbach's $\alpha \approx 0.83$) and construct validity across various cultural contexts [9]. Its concise format and domain-specific focus make it suitable for use among university populations, including in Southeast Asia.

To assess psychological distress, the Malay version of the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21) was utilized. This instrument comprises three subscales measuring depression, anxiety, and stress. The Malay-DASS-21 has been validated among Malaysian university students, showing excellent internal consistency with Cronbach's α values of 0.916 for depression, 0.891 for anxiety, and 0.859 for stress [10]. Additional studies have confirmed its reliability and construct validity in clinical and non-clinical Malaysian populations, including male outpatient clinic attendees and diabetic patients [11]. Its widespread use and robust psychometric support make it a reliable tool for mental health screening in local academic settings.

Data collection

Data were collected through printed questionnaires instruments were pre-tested for clarity and reliability. Ethical approval was obtained from the UNIMAS Medical Research Ethics Committee (Ref: UNIMAS/TNC(PI)/09-65/10 Jld.4 (39), 2025).

Data analysis

The data were analyzed using IBM SPSS 26 and JAMOVI software packages and were presented as proportions. A comparative analysis of qualitative indicators was conducted using Pearson's χ^2 test. Pearson correlations were used to assess the relationships between SMA, age, income, and mental health indicators. Differences and correlations were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Prevalence of SMA

Of the 420 respondents, 16.7% (n=70) met criteria for SMA while 83.3% (n=350) were classified as non-addicted [12].

Sociodemographic factors associated with SMA

Table 2 presents the association between sociodemographic characteristics and SMA among undergraduate students. Chi-square analysis revealed a significant association between gender and SMA ($\chi^2=3.95$, $p=0.047$), with a higher proportion of female students (18.4%) classified as addicted compared to male students (12.9%). Age group was also significantly associated with SMA ($\chi^2=6.31$, $p=0.043$), where students aged ≤ 21 years showed

Таблица 2 Связь между социо-демографическими факторами и ЗСС (n=420)**Table 2** Association between sociodemographic factors and SMA (n=420)

Переменная Variable	Категория Category	С зависимостью Addicted % (n)	Без зависимости Non-addicted % (n)	χ^2	df	p
Пол Gender	Мужчины Male	12.9 (27)	87.1 (182)	3.95	1	=0.047
	Женщины Female	18.4 (43)	81.6 (168)			
Возрастная группа (годы) Age group (years)	≤21	20.7 (44)	79.3 (169)	6.31	2	=0.043*
	22-23	14.3 (19)	85.7 (114)			
	≥24	9.0 (7)	91.0 (71)			
Этничность Ethnicity	Малайцы Malay	29.2 (19)	70.8 (46)	19.38	3	<0.001*
	Коренное население Саравака Bumiputera Sarawak	24.3 (38)	75.7 (118)			
	Китайцы Chinese	11.8 (11)	88.2 (82)			
	Индийцы Indian	61.5 (8)	38.5 (5)			
Доход домохозяйства Household income	B40	16.2 (53)	83.8 (274)	1.23	2	>0.05*
	M40	18.8 (12)	81.2 (52)			
	T20	13.5 (5)	86.5 (32)			

Примечание: p – статистическая значимость различий между показателями (по критерию χ^2 для таблиц 2×2; * – по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – indicates the statistical significance of differences between indicators (using the χ^2 test for 2×2 tables; * – indicates the χ^2 test for contingency tables of arbitrary size)

Социо-демографические факторы, связанные с ЗСС

В табл. 2 представлена связь между социо-демографическими характеристиками и ЗСС у студентов бакалавриата. Анализ χ^2 выявил значимую связь между полом и ЗСС ($\chi^2=3,95$; $p=0,047$): доля студенток с зависимостью была выше (18,4%), чем студентов (12,9%). Значимой оказалась и связь ЗСС с возрастными группами ($\chi^2=6,31$; $p=0,043$): наибольшая распространённость отмечена у студентов ≤21 года (20,7%), далее – 22-23 года (14,3%) и ≥24 лет (9,0%).

Этничность показала сильную и статистически значимую связь с ЗСС ($\chi^2=19,38$; $p<0,001$). Наибольшая распространённость зарегистрирована среди индийских студентов (61,5%), далее – малайцы (29,2%), коренные жители (24,3%) и китайцы (11,8%). Напротив, доход домохозяйства не имел значимой связи с ЗСС ($\chi^2=1,23$; $p>0,05$), что указывает на отсутствие влияния социально-экономического статуса на вероятность зависимости в данной когорте.

Психическое состояние студентов бакалавриата

Анализ результатов DASS-21 показал, что большинство респондентов находилось в нормальном диапазоне по депрессии (61,7%), тревоге (58,5%) и стрессу (66,2%). Однако значительная доля участников продемонстрировала симптомы от лёгкой до крайне тяжёлой степени, что указывает на разную выраженность психологического дистресса в популяции.

Уровни тяжести определялись с помощью руководства по шкалированию Министерства здравоохранения Малайзии: исходные баллы по каждой субшкале умножались на два и классифицировались по пяти категориям – нормальный, лёгкий, умеренный, тяжёлый и крайне тяжёлый уровни [12].

В табл. 4 показана корреляция между ЗСС и отдельными психологическими переменными у студентов бакалавриата. Обнаружена слабая, но статистически значимая отрицательная кор-

the highest prevalence (20.7%), followed by those aged 22-23 years (14.3%) and ≥24 years (9.0%).

Ethnicity demonstrated a strong and statistically significant association with SMA ($\chi^2=19.38$, $p<0.001$). The highest prevalence was observed among Indian students (61.5%), followed by Malay (29.2%), Bumiputera Sarawak (24.3%), and Chinese students (11.8%). In contrast, household income showed no significant association with SMA ($\chi^2=1.23$, $p>0.05$), indicating that socioeconomic status did not influence the likelihood of addiction in this cohort.

Mental health status among undergraduate students

Analysis of DASS-21 scores revealed that the majority of respondents fell within the normal range for depression (61.7%), anxiety (58.5%), and stress (66.2%). However, a significant proportion exhibited symptoms across the mild to extremely severe spectrum, indicating varying levels of psychological distress within the population.

Severity levels were determined using the Malaysian Ministry of Health's scoring guidelines, where raw scores for each subscale were multiplied by two and classified into five categories: normal, mild, moderate, severe, and extremely severe [12].

Correlation between SMA and mental health status

Table 4 shows the correlation between SMA and selected psychological variables among undergraduate students. A weak but statistically significant negative correlation was found between SMA and age ($r=-0.123$, $p=0.012$), suggesting that younger students were more likely to exhibit addictive social media behaviours.

In contrast, SMA demonstrated moderate positive correlations with depression ($r=0.422$, $p<0.001$), anxiety ($r=0.378$,

Таблица 3 Распределение показателей психического здоровья по DASS-21 среди респондентов (n=420)

Домен психического здоровья/Степень Mental health domain	Норма Normal % (n)	Лёгкая Mild % (n)	Умеренная Moderate % (n)	Тяжёлая Severe % (n)	Крайне тяжёлая Extremely severe % (n)
Депрессия Depression	61.7 (259)	15.5 (65)	12.9 (54)	7.6 (32)	2.4 (10)
Тревога Anxiety	58.5 (246)	14.5 (61)	16.2 (68)	8.1 (34)	2.6 (11)
Стресс Stress	66.2 (278)	14.0 (59)	12.9 (54)	5.7 (24)	1.2 (5)

Примечание: классификация тяжести по шкале DASS-21

Note. Severity classification based on the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21)

реляция между ЗСС и возрастом ($r=-0.123$; $p=0.012$), что говорит о большей склонности к аддиктивному поведению у более молодых студентов.

Напротив, для ЗСС выявлены умеренные положительные корреляции с депрессией ($r=0.422$; $p<0.001$), тревогой ($r=0.378$; $p<0.001$) и стрессом ($r=0.451$; $p<0.001$). Эти результаты указывают, что более высокий уровень ЗСС связан с выраженными симптомами депрессии, тревоги и стресса, что подразумевает возможный вклад избыточного использования соцсетей в ухудшение психического здоровья у студентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании изучались распространённость ЗСС и её связи с социо-демографическими факторами и состоянием психического здоровья среди студентов бакалавриата UNIMAS. Установлено, что 16,7% студентов соответствуют критериям ЗСС, что близко к глобальной общей распространённости 18,4%, выявленной в недавних мета-анализах [13]. Это подчёркивает рост значимости ЗСС как поведенческой проблемы среди университетских популяций, особенно в Юго-Восточной Азии, где уровень использования социальных сетей наиболее высок [13].

Социо-демографические корреляты ЗСС

Различия по полу были статистически значимыми: у студентов распространённость ЗСС была выше (18,4%), чем у студенток (12,9%). Этот результат согласуется с глобальными данными, согласно которым женщины чаще вовлекаются в эмоционально ориентированные и социально интерактивные онлайн-паттерны, потенциально предрасполагающие к аддиктивному использованию [14]. Возраст отрицательно коррелировал с ЗСС: самая высокая распространённость была у более молодых студентов (≤ 21 года; 20,7%). Это подтверждает прежние наблюдения о большей

Table 3 Distribution of mental health status among respondents based on DASS-21 (n=420)

$p<0.001$), and stress ($r=0.451$, $p<0.001$). These findings indicate that higher levels of SMA were associated with increased symptoms of depression, anxiety, and stress, implying that problematic social media use may contribute to poorer mental health outcomes among university students.

DISCUSSION

This study investigated the prevalence of SMA and its associations with sociodemographic factors and mental health status among undergraduate students at UNIMAS. The findings revealed that 16.7% of students met the criteria for SMA, aligning closely with the global pooled prevalence of 18.4% reported in recent meta-analyses [13]. This underscores SMA as a growing behavioural concern among university populations, particularly in Southeast Asia where usage rates are highest [13].

Sociodemographic correlates of SMA

Gender differences were statistically significant, with female students exhibiting higher SMA prevalence (18.4%) than males (12.9%). This finding is consistent with global patterns showing that females are more likely to engage in emotionally driven and socially interactive online behaviours, which may predispose them to addictive use [14]. Age was inversely correlated with SMA, with younger students (≤ 21 years) showing the highest prevalence (20.7%). This supports prior research indicating that younger individuals are more vulnerable to compulsive digital engagement due to developmental and psychosocial factors [15].

Ethnicity emerged as a strong predictor of SMA, with Indian students showing the highest prevalence (61.5%), followed by Malay (29.2%) and Bumiputera Sarawak (24.3%). These disparities may reflect cultural differences in digital engagement, peer norms, and coping mechanisms. A Malaysian qualitative study

Таблица 4 Корреляция между ЗСС и переменными психического здоровья (n=420)

Переменная Variable	r (коэффициент корреляции Пирсона) Pearson's r	p
Депрессия Depression	0.422	<0.001
Тревога Anxiety	0.378	<0.001
Стресс Stress	0.451	<0.001
Возраст Age	-0.123	=0.012

Table 4 Correlation between social media addiction and mental health variables (n=420)

уязвимости молодёжи к компульсивному цифровому взаимодействию вследствие возрастных и психосоциальных факторов [15].

Этничность проявила себя как значительный предиктор ЗСС: наибольшая распространённость выявлена у индийских студентов (61,5%), далее – у малайцев (29,2%) и коренного населения Саравака (24,3%). Эти различия могут отражать культурные особенности цифровой вовлечённости, возрастные особенности и копинг-стратегии. Качественное исследование в Малайзии выявило, что гедоническое и социальное удовлетворение, получаемое от соцсетей, является ключевым драйвером зависимости у студентов [16]. Примечательно, что доход домохозяйства не был значимо связан с ЗСС, что указывает на то, что доступ к цифровым платформам и аддиктивное поведение могут выходить за пределы социально-экономических различий в этой когорте.

Психическое здоровье и ЗСС

Результаты DASS-21 показали, что, хотя у большинства студентов показатели депрессии (61,7%), тревоги (58,5%) и стресса (66,2%) находились в норме, значительная часть демонстрировала симптомы от лёгких до крайне тяжёлых. Это соответствует пост-пандемическим тенденциям в психическом здоровье студентов, когда увеличение экранного времени и социальная изоляция способствовали росту психологического дистресса [17].

Важно, что ЗСС умеренно и положительно коррелировала с депрессией ($r=0,422$), тревогой ($r=0,378$) и стрессом ($r=0,451$), все связи статистически значимы. Эти ассоциации допускают, что аддиктивное использование соцсетей может усугублять эмоциональную дисрегуляцию, либо, напротив, что испытывающие дистресс студенты прибегают к соцсетям как к неадаптивной стратегии совладания. Предыдущие исследования показывают, что чрезмерное использование соцсетей может приводить к изменениям настроения, нарушениям сна и снижению академической успеваемости [18].

Отрицательная корреляция между ЗСС и возрастом ($r=-0,123$) дополнительно подтверждает уязвимость более молодых студентов к аддиктивному поведению и проблемам психического здоровья. Это согласуется с данными исследований на основе методов машинного обучения, показывающих, что более молодые пользователи с высокими показателями ЗСС демонстрируют более выраженные симптомы депрессии и тревоги [15].

Практические выводы для вмешательств и политики

Полученные результаты подчёркивают насущную необходимость целевых вмешательств в сфере психического здоровья и программ цифровой грамотности в университетской среде. Когнитивно-поведенческие стратегии, системы взаимопомощи (поддержка однокурсников) и следование поведенческим рекомендациям по здоровью – таким как 24-часовые руководства по двигательным активностям (24-Hour Movement Guidelines) – показали перспективность в снижении выраженности ЗСС и улучшении показателей психического здоровья [15]. Университетам следует рассмотреть интеграцию психообразовательных модулей о здоровых цифровых привычках и эмоциональной регуляции в программы ориентации и благополучия.

Кроме того, с учётом выявленных этнических различий, необходимы культурно чувствительные подходы. Вмешательства следует адаптировать к уникальным социальным и психологическим потребностям различных групп студентов, включая опору на поддержку со стороны их окружения и использование культурно релевантной информации.

highlighted that hedonic and social satisfaction derived from social media use were key drivers of addiction among university students [16]. Interestingly, household income was not significantly associated with SMA, suggesting that access to digital platforms and addictive behaviours may transcend socioeconomic boundaries in this cohort.

Mental health status and SMA

The DASS-21 results indicated that while most students were within normal ranges for depression (61.7%), anxiety (58.5%), and stress (66.2%), a substantial minority experienced symptoms ranging from mild to extremely severe. These findings are consistent with post-pandemic trends in student mental health, where increased screen time and social isolation have contributed to elevated psychological distress [17].

Importantly, SMA was moderately and positively correlated with depression ($r=0.422$), anxiety ($r=0.378$), and stress ($r=0.451$), all statistically significant. These associations suggest that problematic social media use may exacerbate emotional dysregulation, or conversely, that students experiencing distress may turn to social media as a maladaptive coping strategy. Prior studies have shown that excessive social media use can lead to mood alterations, sleep disturbances, and reduced academic performance [18].

The negative correlation between SMA and age ($r=-0.123$) further supports the vulnerability of younger students to both addictive behaviours and mental health challenges. This is consistent with findings from machine learning-based studies showing that younger users with high SMA scores exhibit greater symptoms of depression and anxiety [15].

Implications for intervention and policy

The findings highlight the urgent need for targeted mental health interventions and digital literacy programs within university settings. Cognitive-behavioural strategies, peer support systems, and adherence to behavioural health guidelines – such as the 24-Hour Movement Guidelines – have shown promise in mitigating SMA and improving mental health outcomes [15]. Universities should consider integrating psychoeducational modules on healthy digital habits and emotional regulation into orientation and wellness programs.

Moreover, culturally sensitive approaches are essential, given the ethnic disparities observed. Interventions should be tailored to address the unique social and psychological needs of diverse student groups, incorporating community-based support and culturally relevant messaging.

Study limitations

This study is limited by its cross-sectional design, which restricts causal interpretation. Data were collected through self-administered questionnaires, which may introduce response bias. As the study involved a single university, generalisability to other student populations is limited. Future longitudinal and multi-centre studies are recommended to further explore causal pathways and identify resilience factors that protect against SMA among university students.

CONCLUSION

This study identified a notable prevalence of SMA among undergraduate students at UNIMAS, with 16.7% meeting the

Ограничения исследования

Ограничением исследования является поперечный дизайн, который сдерживает причинную интерпретацию. Данные собирались посредством самоопросных анкет, что может вносить систематическую ошибку ответов. Поскольку исследование проводилось в одном университете, обобщаемость на другие студенческие популяции ограничена. Рекомендуются будущие продольные и мультицентровые исследования для более глубокого изучения причинных путей и выявления факторов устойчивости, защищающих от ЗСС у студентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном исследовании выявлена заметная распространенность ЗСС среди студентов бакалавриата UNIMAS: 16,7% соответствовали критериям зависимости. ЗСС была статистически значимо связана с женским полом, более молодым возрастом и этничностью, особенно среди индийских студентов. Обратная связь между возрастом и ЗСС предполагает, что по мере взросления повышается саморегуляция цифрового поведения. Кроме того, ЗСС умеренно коррелировала с симптомами депрессии, тревоги и стресса, что указывает на возможный вклад аддиктивного использования социальных сетей в неблагоприятные исходы для психического здоровья. Эти результаты усиливают необходимость рассматривать ЗСС не только как поведенческую проблему, но и как потенциальный фактор риска для психического здоровья в университетской среде.

Университетам следует усиливать программы цифровой грамотности и охраны психического здоровья, делая акцент на раннем скрининге и поддержке групп высокого риска (более молодой возраст). Продвижение офлайн-активностей и сбалансированного использования технологий может снизить уязвимость. Рекомендуются институциональные инициативы – информационные кампании и программы «цифрового детокса» – для формирования более здорового онлайн-поведения. В дальнейших исследованиях следует изучать продольные эффекты и факторы защиты от ЗСС среди студентов университетов.

criteria for addiction. SMA was significantly associated with female gender, younger age, and ethnicity, particularly among Indian students. The inverse relationship between age and SMA suggests that maturity may confer greater self-regulation in digital behaviours. Furthermore, SMA was moderately correlated with symptoms of depression, anxiety, and stress, indicating that problematic social media use may contribute to adverse mental health outcomes. These findings reinforce the need to view SMA not only as a behavioural concern but also as a potential mental health risk factor within university populations.

Universities should strengthen digital literacy and mental health programmes, focusing on early screening and support for high-risk groups (younger age). Promoting offline activities and balanced technology use may reduce vulnerability. Institutional initiatives, such as awareness campaigns and digital detox programmes, are recommended to foster healthier online behaviour. Further studies should explore longitudinal impacts and protective factors against SMA among university populations.

ЛИТЕРАТУРА

1. DataReportal (2025). *Digital 2025: Malaysia*. <https://datareportal.com/reports/digital-2025-malaysia>
2. Hashmeta (2025). *Social media landscape Malaysia: Key statistics & platforms you need to know*. <https://hashmeta.com/blog/social-media-landscape-malaysia-key-statistics-platforms-you-need-to-know/>
3. Norasid SN, Ashaari MF. A systematic review of the impact of social media use on mental health in Malaysia. *Al-Hikmah*. 2024;16(1):1-15.
4. Kuss DJ, Griffiths MD. Social networking sites and addiction: Ten lessons learned. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(3):1238. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031238>
5. Mohamed Badawi MAE, Binti Aminudin NS, Bin Nodrin MHI, Gunasegaran G, Binti Mohd Ridzuan NB, Alabed AAA, et al. A cross-sectional study on social media addiction and its relationship with stress and loneliness. *Malaysian Journal of Public Health Medicine*. 2024;24(2):223-30.
6. Zaw CC, Azenal NA. Association between social media addiction and mental health among IIUM undergraduate nursing students. *International Journal of Care Scholars*. 2021;4(Suppl 1):1-7.
7. Beard J. Simple sample size calculations for cross-sectional studies. *South Sudan Med J*. 2024;17(4):213-6. <https://doi.org/10.4314/ssmj.v17i4.12>

REFERENCES

8. Raosoft Inc. Sample Size Calculator. [Internet]. Seattle (WA): Raosoft Inc.; [cited 2025 Oct 9]. Available from: <http://www.raosoft.com/samplesize.html> [www.raosoft.com]
9. Bottaro R, Griffiths MD, Faraci P. Meta-analysis of reliability and validity of the Bergen Social Media Addiction Scale (BSMAS). *Int J Ment Health Addict*. 2025. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11469-025-01461-x>
10. Ahmad N, Roslan S, Othman S, Shukor SFA, Bakar AYA. The validity and reliability of psychometric profile for Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21) instrument among Malaysian undergraduate students. *Int J Acad Res Bus Soc Sci*. 2018;8(6):812-27. <https://doi.org/10.6007/IJARBSS/v8-i6/4275>
11. Musa R, Maskat R. Psychometric properties of Depression Anxiety Stress Scale 21-item (DASS-21) Malay version among a big sample population. *Mediterranean J Clin Psychol*. 2020;8(1):1-11.
12. Ministry of Health Malaysia. *Borang Saringan DASS-21 [Internet]*. Putrajaya: Kementerian Kesihatan Malaysia; [cited 2025 Oct 9]. Available from: <https://www.moh.gov.my/index.php/pages/view/1926>
13. Salari N, Zarei H, Hosseini-Far A, Rasoolpour S, Shohaimi S, Mohammadi M. The global prevalence of social media addiction among university students: a

- systematic review and meta-analysis. *J Public Health*. 2023;33:223-36. <https://doi.org/10.1007/s10389-023-02012-1>
14. Olson JA, Sandra DA, Veissière SPL, Langer EJ. Sex, age, and smartphone addiction across 41 countries. *Int J Ment Health Addict*. 2023;23:937-45. <https://doi.org/10.1007/s11469-023-01146-3>
 15. Luo L, Yuan J, Xu C, Xu H, Tan H, Shi Y, et al. Mental health issues and 24-hour movement guidelines-based intervention strategies for university students with high-risk social network addiction: cross-sectional study using a machine learning approach. *J Med Internet Res*. 2025;27:e72260. <https://doi.org/10.2196/72260>
 16. Zulkifli NFN, Zainal Abidin MZ. Exploring social media addiction among Malaysian university students. *Forum Komunikasi*. 2023;18(1):1-20. https://doi.org/10.24191/FK.V18i1.2023_07
 17. Fruehwirth JC. Social media's impact on college students' mental health. *UNC College of Arts and Sciences*. 2024. Available from: <https://college.unc.edu/2024/07/social-media-mental-health/>
 18. Aslan I, Polat H. Investigating social media addiction and its impact on loneliness, depression, life satisfaction, and academic success among university students. *Front Public Health*. 2024;12:1359691. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1359691>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дебурра Пик Нгадан, доктор медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья, факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак

Researcher ID: IYS-1112-2023

Scopus ID: 56111985600

ORCID ID: 0009-0001-4270-6090

E-mail: pndeburra@unimas.my

Нурул Сахира бинти Мазлан, студентка, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

ORCID ID: 0009-0007-9516-4145

E-mail: 82890@siswa.unimas.my

Элия Масниза анак Джамел, студентка, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

ORCID ID: 0009-0001-9044-9439

E-mail: 97206@siswa.unimas.my

Шахми бин Исмаил, студент, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

ORCID ID: 0009-0009-3925-3447

E-mail: 97837@siswa.unimas.my

Динеш Кумар а/л Махендран, студент, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

ORCID ID: 0009-0001-3991-7268

E-mail: 98733@siswa.unimas.my

Капитонова Марина, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фундаментальных медицинских наук, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

Researcher ID: Y-6429-2018

Scopus ID: 8854275100

ORCID ID: 0000-0001-6055-3123

E-mail: kmarina@unimas.my

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Deburra Peak Ngadan, MD, MPH, DrPH, Community Medicine and Public Health, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS)

Researcher ID: IYS-1112-2023

Scopus ID: 56111985600

ORCID ID: 0009-0001-4270-6090

E-mail: pndeburra@unimas.my

Nurul Sahira binti Mazlan, Graduate Student, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS)

ORCID ID: 0009-0007-9516-4145

E-mail: 82890@siswa.unimas.my

Aeliya Masniza anak Jamel, Graduate Student, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS)

ORCID ID: 0009-0001-9044-9439

E-mail: 97206@siswa.unimas.my

Syahmi bin Ismail, Graduate Student, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS)

ORCID ID: 0009-0009-3925-3447

E-mail: 97837@siswa.unimas.my

Dinesh Kumar a/l Mahendran, Graduate Student, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS)

ORCID ID: 0009-0001-3991-7268

E-mail: 98733@siswa.unimas.my

Marina Kapitonova, MD, PhD, Professor of the Department of the Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS)

Researcher ID: Y-6429-2018

Scopus ID: 8854275100

ORCID ID: 0000-0001-6055-3123

E-mail: kmarina@unimas.my

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Капитонова Марина

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фундаментальных медицинских наук, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Marina Kapitonova, MD, PhD

Professor of the Department of the Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS)

94300, Малайзия, Саравак, Кота Самарахан, Кампус Университета Малайзии Саравак
Тел.: +60 (176) 243699
E-mail: kmarina@unimas.my

UNIMAS campus, Kota Samarahan, 94300, Sarawak, Malaysia

Tel.: +60 (176) 243699
E-mail: kmarina@unimas.my

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: НДП, КМ
Сбор материала: МНС, ДАМ, ИС, МДК
Статистическая обработка данных: МНС, ДАМ, ИС, МДК
Анализ полученных данных: МНС, ДАМ, ИС, МДК
Подготовка текста: МНС, ДАМ, ИС, МДК
Редактирование: НДП, КМ
Общая ответственность: НДП, КМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NDP, KM
Data collection: MNS, JAM, IS, MDK
Statistical analysis: MNS, JAM, IS, MDK
Analysis and interpretation: MNS, JAM, IS, MDK
Writing the article: MNS, JAM, IS, MDK
Critical revision of the article: NDP, KM
Overall responsibility: NDP, KM

Поступила 13.10.25
Принята в печать 26.02.26

Submitted 13.10.25
Accepted 26.02.26



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Онкология, лучевая терапия

Oncology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-76-87

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ И ПРОСТАТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМНОЙ ЛУЧЕВОЙ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

Н.М. РАХИМОВ, Ш.Ш. ШАХАНОВА

Кафедра онкологии, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

Цель исследования: повышение эффективности лечения множественных остеогенных метастазов рака почки и предстательной железы путём оптимизации комбинированного применения системной лучевой терапии и остеомодифицирующих агентов.

Материал и методы: исследование проводилось на кафедре онкологии Самаркандского государственного медицинского университета. В основу работы легли данные наблюдения за 110 пациентами с морфологически верифицированными злокачественными новообразованиями органов мочевыделительной системы и множественными остеогенными метастазами. Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от получаемой терапии. Для оценки результатов лечения использовались шкалы оценки динамики костных болей, анальгетическая шкала ВОЗ, шкала Карновского.

Результаты: субъективное уменьшение болевых ощущений и улучшение общего состояния наблюдалось у 56 (87,5%) пациентов. Уменьшение кратности приёма анальгетиков и их дозировки отмечено у 50 (78,1%) пациентов, из них у 14 (21,8%) приём анальгетика был отменён. Улучшение мобильности наблюдалось у 29 (45,3%) пациентов, субъективные ощущения полной мобильности – у 35 (54,6%). При использовании комбинации бисфосфоната, деносумаба и самария трёхлетняя выживаемость больных увеличилась на 32,3%, а пятилетняя – на 15,0%.

Заключение: разработана и апробирована новая методика лечения множественных остеогенных метастазов рака почки и простаты с добавлением комбинации самария и деносумаба к стандартной терапии, что позволило получить положительные результаты. Установлено, что при наличии противопоказаний к приёму бисфосфонатов и при их неэффективности, методом выбора является назначение только комбинации деносумаба и самария.

Ключевые слова: рак почки, рак простаты, костные метастазы, радиофармтерапия, системная лучевая терапия, самарий, деносумаб.

Для цитирования: Рахимов НР, Шаханова ШШ. Оценка эффективности комбинированного лечения больных с костными метастазами рака почки и простаты с использованием системной лучевой и таргетной терапии. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):76-87. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-76-87>

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH BONE METASTASES FROM KIDNEY AND PROSTATE CANCER USING SYSTEMIC RADIATION AND TARGETED THERAPY

N.M. RAKHIMOV, SH.SH. SHAKHANOVA

Department of Oncology, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

Background: To improve the effectiveness of treatment for multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer by optimizing the combined use of systemic radiation therapy and osteomodifying agents.

Methods: This study, conducted at the Department of Oncology, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan, analyzed observational data from 110 patients with morphologically verified malignant neoplasms of the urinary system and multiple osteogenic metastases. Patients were divided into three groups. Outcomes were evaluated using bone pain dynamics scales, the WHO analgesic scale, and the Karnofsky performance status.

Results: Subjective pain reduction and improved general condition were observed in 56 (87.5%) patients. A decrease in analgesic frequency and dosage occurred in 50 (78.1%) patients, with 14 (21.8%) discontinuing analgesics entirely. Improved mobility was reported by 29 (45.3%) patients, while 35 (54.6%) reported regaining full mobility. The combination of bisphosphonates, Denosumab, and Samarium (^{153}Sm) lexidronam (Oxabifor) increased three-year survival by 32.3% and five-year survival by 15.0%.

Conclusion: A new protocol for multiple osteogenic metastases was tested, adding Oxabifor and Denosumab to standard therapy, with positive results. When bisphosphonates are contraindicated or ineffective, the combination of Denosumab and Oxabifor is the recommended treatment.

Keywords: Kidney cancer, prostate cancer, bone metastases, radiopharmaceutical therapy, systemic radiation therapy, Samarium (^{153}Sm) lexidronam (Oxabifor), Denosumab.

For citation: Rakhimov NR, Shakhanova ShSh. Otsenka effektivnosti kombinirovannogo lecheniya bol'nykh s kostnymi metastazami raka pochki i prostaty s ispol'zovaniem sistemnoy luchevoj i targetnoy terapii [Evaluation of the efficiency of combined treatment of patients with bone metastases from kidney and prostate cancer using systemic radiation and targeted therapy]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):76-87. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-76-87>

ВВЕДЕНИЕ

В контексте современной онкологической практики терапия остеогенных метастазов при раке почки и простаты представляет собой одну из ключевых терапевтических проблем [1-3]. Согласно рекомендациям Национальной комплексной сети онкологических центров (NCCN), современный подход к лечению рака предстательной железы предусматривает комплексную диагностику, стратификацию риска и персонализированное ведение пациентов, включая применение андрогенной депривационной терапии, вторичной гормональной терапии, химиотерапии и иммунотерапии [4]. Однако при развитии множественных остеогенных метастазов возникает необходимость в интеграции таргетных и радионуклидных подходов для оптимизации контроля болевого синдрома и улучшения качества жизни [5]. Согласно эпидемиологическим данным (Meta-Analysis, Cancer Research, 2022), метастатическая диссеминация скелетной системы сопровождается значительным снижением показателей качества жизни (QoL) на 45-60% по шкале ECOG-WHO, преимущественно за счёт выраженного болевого синдрома (VAS >7 баллов у 82% пациентов) и высокого риска патологических переломов (HR=2,8, 95% CI: 2,1-3,5) [3, 4].

Статистический анализ демонстрирует, что карцинома предстательной железы и почечно-клеточный рак характеризуются выраженной остеотропностью. Мультицентровые исследования (n=2456) свидетельствуют о наличии костных метастазов у 65-75% пациентов с диссеминированным раком простаты (p<0,001) и у 30-40% больных с метастатическим почечно-клеточным раком (p<0,005) [5-7].

Традиционные методы лечения, включающие системную цитостатическую терапию, гормональную супрессию и дистанционную лучевую терапию, демонстрируют ограниченную эффективность (частота объективного ответа составляет 45-55%, медиана выживаемости без прогрессирования – 8,4 месяца). В данном случае особую актуальность приобретает имплементация инновационных терапевтических подходов, в частности, радионуклидной терапии (PNT) [8-10].

PNT представляет собой высокотехнологичный метод таргетного воздействия на костные метастазы, базирующийся на селективной аккумуляции радиофармпрепаратов (РФП) в очагах метастатического поражения. Современные РФП демонстрируют высокий индекс накопления в патологических очагах (>3,5) при минимальной системной токсичности (частота нежелательных явлений III-IV степени <15%) [11-13].

Сравнительная оценка терапевтической результативности разнообразных радионуклидных агентов в контексте костных диссеминаций рака предстательной железы и почки представляет значительный научный интерес, принимая во внимание дифференциальные биологические профили данных онкологических нозологий. Анализ специфики фармакокинетики и фармакодинамики РФП при остеометастатических поражениях различного генеза позволяет оптимизировать терапевтические алгоритмы с учётом гистологических и молекулярно-биологических особенностей первичных опухолевых очагов [14].

Сравнительные исследования демонстрируют преимущества таргетной остеопротективной терапии. Так, деносумаб показал большую эффективность в сравнении с золедроновой кислотой в предотвращении скелетных осложнений (SRE) при метастатическом поражении костей злокачественными новообразованиями. Риск развития первого SRE при применении деносумаба был ниже на 18% (OR 0,82; p=0,01), а риск повторных SRE снижался

INTRODUCTION

In the context of modern oncological practice, the treatment of osteogenic metastases in kidney and prostate cancer remains a key therapeutic challenge [1-3]. According to the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines, the modern approach to prostate cancer management involves comprehensive diagnostics, risk stratification, and personalized care, including androgen deprivation therapy, secondary hormonal therapy, chemotherapy, and immunotherapy [4]. However, the development of multiple osteogenic metastases necessitates the integration of targeted and radionuclide approaches to optimize pain control and improve quality of life [5]. Epidemiological data (Meta-analysis, Cancer Research, 2022) indicate that metastatic dissemination to the skeletal system is accompanied by a significant decrease in quality of life (QoL) by 45-60% according to the ECOG-WHO scale, primarily due to severe pain syndrome (VAS >7 in 82% of patients) and a high risk of pathological fractures (HR=2.8, 95% CI: 2.1-3.5) [3, 4].

Statistical analysis demonstrates that prostate and renal cell carcinomas possess pronounced osteotropic properties. Multi-center studies (n=2,456) indicate bone metastases in 65-75% of patients with disseminated prostate cancer (p<0.001) and in 30-40% of those with metastatic renal cell carcinoma (p<0.005) [5-7].

Traditional methods, including systemic cytostatic therapy, hormonal suppression, and external beam radiation therapy, demonstrate limited efficacy, with objective response rates of 45-55% and a median progression-free survival of 8.4 months. Consequently, innovative approaches such as radionuclide therapy (RNT) are particularly relevant [8-10]. RNT is a high-tech method that targets bone metastases by selectively accumulating radiopharmaceuticals (RPs) in metastatic lesions. Modern RPs demonstrate a high accumulation index (>3.5) with minimal systemic toxicity (Grade III-IV adverse event rate <15%) [11-13].

A comparative evaluation of the therapeutic effectiveness of various radionuclide agents in the context of bone metastases of prostate and kidney cancer is of significant scientific interest, given the differential biological profiles of these oncological diseases. Analysis of the specific pharmacokinetics and pharmacodynamics of RNT in osteometastatic lesions of different origins enables optimization of therapeutic algorithms while accounting for the histological and molecular-biological characteristics of the primary tumor sites [14].

Comparative studies highlight the advantages of targeted osteoprotective therapy. For instance, Denosumab has demonstrated superior efficacy over zoledronic acid in preventing skeletal-related events (SREs). The risk of a first SRE with Denosumab was 18% lower (OR 0.82; p=0.01), and the risk of recurrent SREs was reduced by 23% (OR 0.77; p=0.001). A key advantage of Denosumab is its lack of nephrotoxicity and the convenience of subcutaneous administration, both of which are critical for patients with renal dysfunction. The incidence of osteonecrosis of the jaw was 2.0% with Denosumab compared to 1.4% with zoledronic acid (p=0.39), demonstrating a comparable safety profile [10].

PURPOSE OF THE STUDY

To improve the effectiveness of treatment for multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer by optimizing the combined use of systemic radiation therapy and osteomodifying agents.

на 23% (ОР 0,77; $p=0,001$). Важным преимуществом деносуаба является отсутствие нефротоксичности и возможность подкожного введения, что особенно актуально для пациентов с исходной почечной дисфункцией. Частота остеонекроза челюсти при использовании деносуаба составила 2,0% в сравнении с 1,4% при применении золедроновой кислоты ($p=0,39$), что демонстрирует сопоставимый профиль безопасности [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности лечения множественных остеогенных метастазов рака почки и предстательной железы путем оптимизации комбинированного применения системной лучевой терапии и остеомодифицирующих агентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре онкологии Самаркандского государственного медицинского университета. В основу работы положены данные наблюдения за 110 больными с морфологически верифицированными злокачественными новообразованиями органов мочевыделительной системы с множественными остеогенными метастазами. Больные распределены следующим образом:

- группа 1 (ретроспективная) – 46 (41,8%) больных, получавших специфическую противоопухолевую терапию в сочетании с бисфосфонатами (золедроновая кислота), что на сегодняшний день считается стандартом в лечении остеогенных метастазов солидных опухолей в Республике Узбекистан
- группа 2 (проспективная) – 33 (30%) больных, получавших специфическую противоопухолевую терапию в сочетании с направленной остеопротективной терапией золедроновой кислотой с добавлением деносуаба и РНТ – Самарий, ^{153}Sm Оксабифор (оксабифор)
- группа 3 (проспективная) – 31 (28,2%) пациент, получавший специфическую противоопухолевую терапию в сочетании с направленной остеопротективной терапией, больные у которых была неэффективна золедроновая кислота, и было проведено лечение терапия деносуабом и РНТ (оксабифор).

Лучевые методы. Все пациенты имели морфологически верифицированный диагноз почечно-клеточный рак и рак предстательной железы с остеогенными метастазами. Компьютерная томография (КТ) проведена на аппарате SOMATOM AR.TX (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany), МР-томография на аппарате Magnetom Open Viva (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany).

Системная лучевая терапия проводилась в отделении интервенционной радиологии Республиканского специализированного научно-практического центра хирургии им. В.В. Вахидова. В процессе исследования применялась гибридная технология визуализации, объединяющая однофотонную эмиссионную и компьютерную томографию, реализованная на диагностическом комплексе «Mediso AnyScan SC» (Mediso Medical Imaging Systems, Budapest, Hungary). Данная система представляет собой интегрированное решение, включающее мультисрезовый компьютерный томограф (16 срезов) в сочетании с двухдетекторной гамма-камерой.

Радиофармтерапия. РФП оксабифор, классифицированный как радиоизотопное средство, получил официальное разрешение

METHODS

The study was conducted at the Department of Oncology of Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan. It is based on observational data from 110 patients with morphologically verified malignant neoplasms of the urinary system and multiple osteogenic metastases. Patients were categorized into three groups:

- Group 1 (Retrospective): 46 patients (41.8%) who received standard antitumor therapy combined with bisphosphonates (Zoledronic acid), currently the standard of care for osteogenic metastases in Uzbekistan.
- Group 2 (Prospective): 33 patients (30.0%) who received antitumor therapy combined with targeted osteoprotective therapy (Zoledronic acid), plus Denosumab and radionuclide therapy (RNT) using Oxabifor.
- Group 3 (Prospective): 31 patients (28.2%) for whom Zoledronic acid was ineffective. These patients received antitumor therapy combined with Denosumab and RNT (Samarium (^{153}Sm) leixidronam /Oxabifor).

Diagnostic imaging. All patients had morphologically verified renal cell carcinoma or prostate cancer with osteogenic metastases. Computed tomography (CT) was performed using a Siemens SOMATOM AR.TX and Magnetic Resonance Imaging (MRI) were performed on a Magnetom Open Viva (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany).

Radionuclide therapy was administered at the V.V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan; Hybrid imaging – combining single-photon emission computed tomography and CT (SPECT/CT) – was performed using the Mediso AnyScan SC diagnostic system (Mediso Medical Imaging Systems, Budapest, Hungary). This system represents an integrated solution that includes a multislice computed tomography scanner (16 slices) combined with a dual-detector gamma camera.

Radiopharmaceutical protocol. Oxabifor is officially approved for clinical use in Uzbekistan. Developed by the "Radio-preparat" State Enterprise at the Institute of Nuclear Physics of the Academy of Sciences of Uzbekistan, its synthesis and methodology are protected by intellectual property rights (Patents IAP 04132 and IAP 04643). The drug "Samarium, ^{153}Sm Oxabifor" is officially registered by the healthcare regulatory authorities of Uzbekistan (registration certificate No. 10/141/6 dated 11.05.2010, updated under No. 00222/07/15 dated 17.07.2015). At present, the drug's serial production has been established, and it is effectively used in medical institutions of the Republic of Uzbekistan.

Intravenous administration was performed in a specialized procedure room. After the injection, the patients remained in an isolated room in accordance with radiation safety requirements. Scintigraphic examination followed 1.5 to 3 hours post-injection, lasting 20 to 60 minutes. The study's timing parameters and the number of projections were determined individually by the attending physician, taking into account the patient's clinical characteristics.

Diagnostic analysis began with planar whole-body bone scintigraphy to identify foci of hyperfixation. For ambiguous results, SPECT/CT was used to combine metabolic activity (SPECT) with anatomical data (CT). The evaluation of radionuclide skeletal system imaging results (RISS) was performed qualitatively by analyzing radiopharmaceutical (RPh) uptake characteristics in the region of interest (intensity, contour clarity, structural homogene-

на производство и клиническое применение. Разработка осуществлена ГП «Радиопрепарат» при Институте ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан (документально подтверждено актом от 07.09.2010). Методология синтеза радионуклида ^{153}Sm (патент IAP 04132) и создания РПП (патент IAP 04643) защищена правами интеллектуальной собственности в Узбекистане. Производственная имплементация осуществляется на базе ГП «Радиопрепарат». Препарат «Самарий, ^{153}Sm оксабифор» официально зарегистрирован регуляторными органами здравоохранения Узбекистана (регистрационное удостоверение № 10/141/6 от 11.05.2010, обновлено под № 00222/07/15 от 17.07.2015). В настоящее время налажено серийное производство препарата, который эффективно применяется в медицинских учреждениях Республики Узбекистан.

Внутривенное введение РПП осуществлялось в специализированном процедурном кабинете. После инъекции пациенты находились в изолированном помещении согласно требованиям радиационной безопасности. Сцинтиграфическое исследование проводилось через 1,5-3 часа после введения РПП, продолжительность процедуры варьировала от 20 до 60 минут. Временные параметры исследования и количество проекций определялись индивидуально лечащим врачом с учётом клинических особенностей пациента.

Диагностический алгоритм начинался с выполнения планарной радионуклидной сцинтиграфии костей (РИСК) в режиме "whole body" в двух проекциях для визуализации очагов гиперфиксации РПП. Оценка результатов РИСК проводилась качественным методом на основании анализа характеристик накопления РПП в зоне интереса (интенсивность, чёткость контуров, однородность структуры, морфология очага). При неоднозначных или отрицательных результатах РИСК выполнялось дополнительное исследование подозрительных участков с применением гибридной технологии ОФЭКТ/КТ. ОФЭКТ/КТ-исследование начиналось с КТ зоны интереса с последующим сбором сцинтиграфических данных в оптимальный временной интервал накопления РПП. Производилось совмещение функциональных (ОФЭКТ) и анатомических (КТ) изображений с последующей трёхмерной реконструкцией костных структур и их метаболической активности. Интерпретация результатов осуществлялась совместно врачом-радиологом и врачом-рентгенологом. Классификация костных метастазов проводилась на основании характера накопления РПП: остеобластические метастазы характеризовались гиперфиксацией РПП в зонах остеосклероза, остеолитические – наличием участков деструкции с нечёткими контурами, смешанные – сочетанием обоих признаков.

Протоколы лечения. Для оценки результатов проведённого лечения больных во всех 3 группах использовались следующие шкалы: шкала оценки динамики костных болей, анальгетическая шкала ВОЗ, шкала Карновского. После рутинных методов обследования обязательным было определение общего уровня щёлочной фосфатазы и костной щёлочной фосфатазы.

При выявлении костных метастазов проводилось паллиативное лечение: все больные получали бисфосфонатную терапию (зомета 4 мг 1 раз в 28 дней), при раке предстательной железы – проводилась антиандрогенная терапия (бикалутамид 150 мг в день), и использовались аналоги гонадотропин-релизинг гормона (золадекс 3,6 мг 1 раз в 28 дней). На первичный очаг при метастатическом раке почки использовалась таргетная терапия pazopanibом в дозе 400 мг 2 раза в сутки.

Критерии включения и исключения. Показаниями к проводимой РНТ были:

ity, and lesion morphology). In cases with ambiguous or negative RISS findings, additional examination of suspicious areas was performed using hybrid SPECT/CT. The SPECT/CT study began with CT imaging of the region of interest, followed by scintigraphic acquisition during the optimal time interval for radiopharmaceutical accumulation. Functional (SPECT) and anatomical (CT) images were fused, followed by three-dimensional reconstruction of bone structures and their metabolic activity. Interpretation of the results was carried out jointly by a radiologist and an X-ray specialist. Classification of bone metastases was based on the pattern of radiopharmaceutical uptake: osteoblastic metastases were characterized by hyperfixation of the radiopharmaceutical in areas of osteosclerosis; osteolytic metastases by destructive areas with indistinct contours; and mixed metastases by a combination of both features.

Treatment protocols. Clinical outcomes were evaluated using the Bone Pain Dynamics Scale, the WHO Analgesic Ladder, and the Karnofsky Performance Status Scale. Mandatory laboratory tests included total and bone-specific alkaline phosphatase.

When bone metastases were detected, palliative treatment was administered: all patients received bisphosphonate therapy (Zoledronic acid (Zometa) 4 mg once every 28 days). In cases of prostate cancer, antiandrogen therapy was carried out (Bicalutamide 150 mg per day), and gonadotropin-releasing hormone analogs were used (Zoladex 3.6 mg once every 28 days). For the primary tumor in metastatic kidney cancer, targeted therapy with Pazopanib was administered at a dose of 400 mg twice daily.

Inclusion and exclusion criteria.

Indications for RNT:

- Multiple osteogenic metastases (osteoblastic or mixed type).
- Moderate to high-intensity pain.
- 1-3 clinically significant, painful metastases.
- Disease progression despite bisphosphonate therapy.
- At the diagnostic stage, identification of areas of active accumulation of the samarium radiopharmaceutical in the bones.

Contraindications for RNT:

- Thrombocytopenia ($<100 \times 10^9/\text{L}$) or leukopenia ($<2.5 \times 10^9/\text{L}$).
- Myelosuppressive antitumor therapy.
- Severe general clinical condition or coagulopathy.
- Extraosseous metastasis progression (liver, lungs, brain).
- Severe coagulopathy;
- Pathological fractures at the site of metastasis.

Skeletal-related events (SREs) were defined as clinical complications associated with metastatic involvement of bone tissue, including: pathological bone fractures; spinal cord compression due to metastatic involvement of the vertebrae; severe pain requiring external beam radiotherapy to bone metastases; and surgical interventions on the bones of the skeleton for stabilization or prevention of pathological fractures.

Ethics statement. This study was approved by the Ethics Committee of Samarkand State Medical University (Protocol No. 3, dated March 22, 2021). Written informed consent for study participation and for the processing of personal data was obtained from all subjects in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki.

Statistical analysis. Data were presented as the mean $\pm$ standard deviation (SD) for normally distributed variables. For

- наличие множественных остеогенных метастазов (остеобластного и/или смешанного типа (остеобластные и остеолитические);
- наличие болевого синдрома средней и высокой интенсивности;
- 1-3 проблемных метастазов (самых болезненных и клинически значимых);
- при прогрессе костных метастазов, несмотря на лечение бифосфонатами;
- на этапах диагностики выявления активных накоплений РФП самария в костях.

Противопоказаниями для проведения РНТ явились:

- тромбоцитопения ниже $100 \times 10^9/\text{л}$; лейкоцитопения ниже $2,5 \times 10^9/\text{л}$;
- специфическая противоопухолевая терапия с миелосупрессией;
- тяжёлое общее состояние;
- прогрессирование внекостного метастазирования (печень, лёгкие, головной мозг и др.);
- тяжёлая коагулопатия;
- патологический перелом, обусловленный метастазом.

Скелетные события (skeletal-related events, SRE) определялись как клинические осложнения, связанные с метастатическим поражением костной ткани, включающим: патологические переломы костей; компрессию спинного мозга вследствие метастатического поражения позвонков; интенсивный болевой синдром, требующий проведения дистанционной лучевой терапии на костные метастазы, и хирургические вмешательства на костях скелета для стабилизации или профилактики патологических переломов.

Этическое заявление. Проведение данного исследования одобрено Этическим комитетом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 22.03.2021 года). От всех пациентов, включённых в исследование, получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта».

Статистический анализ. Данные были представлены в виде среднего значения и его стандартного отклонения при нормальном распределении вариационных рядов. При отсутствии нормального распределения данные были представлены в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ([Q1; Q3]). Биноминальные значения были представлены в виде долей. Зависимые абсолютные переменные сравнивались с помощью критерия Фридмана, а зависимые относительные переменные – по критерию Кохрана. Независимые относительные величины сравнивались по критерию хи-квадрат Пирсона для произвольных таблиц. Также был проведён многофакторный регрессионный анализ с вычислением отношения риска (HR) и доверительных интервалов (95% ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Субъективное уменьшение болевых ощущений и улучшение общего состояния отмечено у 56 больных группы 2, что составило 87,5%. Уменьшение кратности приёма анальгетиков и их дозировки отмечено у 50 (78,1%) больных, из них у 14 (21,8%) отменён приём анальгетика. Улучшение мобильности отмечено у 29 (45,3%) больных, субъективные ощущения полной мобильности отмечены в 35 (54,6%) случаях.

non-normally distributed data, results were presented as the median (Me) and the interquartile range [Q1; Q3]. Binomial values were expressed as proportions. Dependent categorical variables were compared using the Friedman test, while dependent relative variables were assessed using the Cochran test. Independent categorical values were compared using Pearson's chi-square test. Multivariate regression analysis was performed to calculate the hazard ratio (HR) and 95% confidence intervals (95% CI). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

In Group 2, subjective pain reduction and improved general condition were observed in 56 patients (87.5%). A decrease in analgesic frequency and dosage was reported in 50 patients (78.1%), of whom 14 (21.8%) discontinued analgesic use entirely. Improved mobility was reported in 29 (45.3%) patients, while 35 (54.6%) reported a subjective feeling of full mobility.

Median values and changes in pain assessment – measured using the bone pain dynamics scale and the WHO analgesic scale 1-3 months after Oxabifor administration – are presented in Table 1.

As shown in Table 1, pain intensity decreased significantly over time ($p < 0.001$). The median pain intensity score decreased from 8 points at baseline to 5 points at one month, and further to 4 points after three months.

At baseline, most patients (87.5%) reported severe pain, with intensity scores between 8 and 9. After 1 month, a significant redistribution toward lower pain intensity was observed, with 78.1% of scores falling within the 3-7-point range. This positive trend continued through the three-month mark, where scores in the 2-5 point range predominated (68.8%).

At the start of treatment, pain intensity was estimated between 6 and 9 points. One month after Oxabifor administration, 21 (60.0%) patients reported a decrease in pain, 6 (18.7%) reported an increase, and 5 (15.6%) reported no change. Three months after repeat administration of Oxabifor, pain had ceased in 2 (6.3%) patients, decreased in 27 (84.3%), and increased in 2 (6.3%).

A reduction in required analgesic dosages accompanied this pain relief. The changes in analgesic scores at one and three months following combination therapy in Group 3 are summarized in Table 2.

The most significant result was a progressive reduction in analgesic requirements across categories 0, 1, and 2. In category 3, there was a trend toward decreased consumption of strong opiates (from 21.9% to 12.5%). Initially, 25 of the 32 patients required mild or strong opiates. After three months, only 13 remained on these medications, while the remaining 12 transitioned to categories 0 and 1, indicating a significant clinical improvement in quality of life.

Hematological toxicity. One of the side effects of treatment with Oxabifor is hematological toxicity (data are presented in Table 3)

As shown in Table 3, levels of total alkaline phosphatase and bone-specific alkaline phosphatase decreased significantly by month 3 ($p < 0.05$). Meanwhile, leukocyte and platelet counts decreased after one month of treatment but returned to baseline values by month 3. These results indicate that the effect on bone marrow was mild and transient.

Table 4 presents the pain response assessment for patients in Group 3, categorized by bone metastasis type. Participants

Медианные показатели и изменения при оценке боли по шкале оценки динамики костных болей и анальгетической шкале ВОЗ через 1-3 месяцев после введения оксабифора показаны в табл. 1.

Как видно из табл. 1, отмечается статистически значимое снижение интенсивности боли с течением времени ($p < 0,001$). Медиана интенсивности боли снизилась с 8 баллов в исходном состоянии до 5 баллов через 1 месяц и до 4 баллов через 3 месяца.

В исходном состоянии большинство пациентов (87,5%) оценивало интенсивность боли как 8-9 баллов, что соответствует сильной боли. Через 1 месяц наблюдалось значительное перераспределение оценок в сторону снижения интенсивности боли, с наибольшей концентрацией в диапазоне 3-7 баллов (78,1%). Через 3 месяца продолжилась положительная динамика, с преобладанием оценок в диапазоне 2-5 баллов (68,8%).

В начале лечения интенсивность боли была оценена в 6-9 баллов. Через 1 месяц после введения оксабифора интенсивность оценки боли изменилась следующим образом: у 21 (60,0%) больных отмечено уменьшение боли, у 6 (18,7%) – усиление боли, у 5 (15,6%) эффект не наблюдался. Через три месяца после повторного введения оксабифора у 2 (6,3%) больных боли прекратились, у 27 (84,3%) больных наблюдалось уменьшение боли, у 2 (6,3%) – усиление боли.

Обезболивание сопровождалось снижением необходимой дозировки анальгетиков. Изменения по анальгетическому баллу через 1 и 3 месяца после комбинированной терапии в третьей группе показаны в табл. 2.

Наиболее значимым результатом явилось прогрессивное снижение потребности в анальгетиках в категориях 0, 1 и 2. В категории же 3 имела тенденция к снижению потребления сильнодействующих опиатов (с 21,9% до 12,5%). Исходно из 32 чело-

were stratified into three subgroups: osteolytic ($n=36$), osteoblastic ($n=57$), and mixed ($n=16$).

Regardless of metastatic morphology, a progressive reduction in pain intensity was observed between the 7th and 12th weeks of therapy. The most favorable outcomes were seen in patients with osteolytic metastases (where the prevalence of pain decreased from 94.4% to 77.8%). In comparison, the most pronounced improvement occurred in mixed lesions (decreasing from 87.5% to 62.5%, a 25.0 percentage point reduction). These data demonstrate the efficacy of combination therapy using Oxabifor and Denosumab, irrespective of the histomorphological type of bone metastases.

Our findings revealed significant differences in pain response across various types of metastatic bone lesions. Consequently, if one or more bone lesions are detected via bone scan, therapy involving bisphosphonates, targeted agents, and radionuclide therapy should be initiated, regardless of the number of metastatic nodes.

The study included 110 patients with bone metastases from kidney and prostate cancer, who were followed for a period of 36 months (Table 5).

As shown in Table 5, at the 36-month follow-up, Group 3 had the lowest frequency of SREs (41.0%), whereas Group 1 had the highest (65.2%).

Table 6 presents the multivariate analysis of risk factors associated with the development of SREs.

Multivariate analysis identified five independent prognostic factors significantly associated with unfavorable outcomes. The primary renal lesion had the greatest impact on prognosis ($p < 0.001$), suggesting a more aggressive disease course than at

Таблица 1 Медианные значения и изменения при оценке боли через 1-3 месяцев после введения оксабифора

Временной период Time period	Me	Q1	Q3	Min	Max
Исходно Baseline (Initial)	8	8	9	6	9
Через 1 месяц 1-month follow-up	5	3	7	1	8
Через 3 месяца 3-month follow-up	4	2	5	0	7
p (df=2)	p<0.001				

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между исходными данными, через 1 и 3 месяца (по критерию Фридмана)

Note: p – denotes the statistical significance of differences in indicators compared between baseline, 1-month follow-up, and 3-month follow-up (Friedman test)

Table 1 Median values and changes in pain assessment 1-3 months after Oxabifor administration

Таблица 2 Оценка обезболивающего эффекта по шкале ВОЗ

Table 2 Assessment of analgesic use according to the WHO Analgesic Ladder

Интенсивность боли Analgesic Step (WHO Scale)	Исходные данные Baseline		Через 1 месяц 1-month follow-up		Через 3 месяца 3-month follow-up		p (df=2)
	n	%	n	%	n	%	
0 – без анальгетика 0 – No analgesics	–	–	5	15.6	7	21.9	=0.004
1 – без опиатных анальгетиков, НПВП 1 – Non-opioids (NSAIDs)	7	21.9	10	31.2	12	37.5	=0,022
2 – лёгкие опиаты 2 – Weak opioids	18	56.2	10	31.2	9	28.1	<0,001
3 – сильнодействующие опиаты 3 – Strong opioids	7	21.9	7	21.9	4	12.5	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между исходными данными, через 1 и 3 месяца (по критерию Кохрана)

Note: p – denotes the statistical significance of differences in indicators compared between baseline, 1-month follow-up, and 3-month follow-up (Cochran's Q test)

век 25 нуждались в лёгких и сильнодействующих опиатах. Через 3 месяца на указанных опиатах осталось 13 человек, при этом оставшиеся 12 человек перешли в категории 0 и 1, что указывает на существенное клиническое улучшение качества жизни.

Гематологическая токсичность. Одним из побочных эффектов при лечении оксифором является гематологическая токсичность (данные представлены в табл. 3).

Как видно из табл. 3, значения щёлочной фосфатазы и костной щёлочной фосфатазы статистически значимо снизились к 3 месяцу. В то же время, количество лейкоцитов и тромбоцитов уменьшилось через 1 после лечения, но через 3 месяца эти показатели возвратились в норму. Таким образом, воздействие на костный мозг было мягким и преходящим.

В табл. 4 представлены результаты оценки частоты болевого ответа у пациентов группы 3 в зависимости от типа метастатического поражения костной ткани. Пациенты были стратифицированы на три подгруппы в соответствии с типом костных метастазов: остеолитические (n=36), остеобластические (n=57) и смешанные (n=16).

Независимо от морфологического типа метастазов, наблюдалось прогрессивное снижение частоты болевого ответа в период с 7-й по 12-ю неделю терапии. Наиболее благоприятный результат отмечен при остеолитических метастазах (снижение с 94,4% до 77,8%), в то время как при смешанном типе поражения снижение было наиболее выраженным (с 87,5% до 62,5%, на 25,0 процентных пункта). Полученные данные указывают на эффективность комбинированной терапии с использованием оксифора и деносумаба независимо от гистоморфологического типа костных метастазов.

Мы обнаружили значительную разницу в болевой реакции между различными типами метастатического поражения костей.

other primary sites. Primary prostate involvement was also a significant unfavorable factor ($p<0.001$).

The presence of visceral metastases was associated with a more than twofold increase in the risk of an adverse outcome ($p<0.001$), confirming the negative impact of multiorgan metastasis on patient survival.

Furthermore, an ECOG performance status of 3-4 demonstrated a significant correlation with poor prognosis ($p=0.008$), consistent with previous studies on the prognostic importance of a patient's general condition.

Multiple bone lesions were also an independent risk factor ($p=0.001$), reflecting more widespread disease and a poorer prognosis.

In summary, multivariate regression analysis identified five independent prognostic factors for bone metastases in patients with kidney and prostate cancer: primary tumor location (kidney or prostate), the presence of visceral metastases, high ECOG performance status (3-4), and the presence of multiple bone lesions. These factors can be utilized to stratify patients and optimize therapeutic approaches.

DISCUSSION

The study results demonstrate the high efficacy of a combined approach incorporating systemic radiation therapy using Oxabifor in combination with targeted Denosumab therapy for treating multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer.

Subjective pain reduction and improvement in general condition were observed in 56 (87.5%) patients. This finding is consis-

Таблица 3 Лабораторно-биохимические показатели в динамике

Параметр Parameter	Исходные данные Baseline	Через 1 месяц 1-month follow-up	Через 3 месяца 1-month follow-up	p
Щёлочная фосфатаза, Ед/л Alkaline phosphatase, U/L	873 [720; 1050]	413 [310; 520]	260 [200; 330]	<0.001
Костная щёлочная фосфатаза, мкг/л Bone alkaline phosphatase, µg/L	94.7 [80; 110]	45 [35; 55]	19 [15; 25]	<0.001
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	113±15.4	103±19.3	99±21.5	>0.05
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л Leukocytes, $\times 10^9$ /L	8.2 [7.0; 9.5]	4.9 [4.0; 5.8]	6.1 [5.2; 7.0]	=0.002
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л Platelets, $\times 10^9$ /L	263 [220; 310]	141 [110; 170]	202 [170; 240]	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между исходными данными, через 1 и 3 месяца (по критерию Фридмана)

Note: p – denotes the statistical significance of differences in indicators compared between baseline, 1-month follow-up, and 3-month follow-up (Friedman test)

Table 3 Laboratory and biochemical parameters trends

Таблица 4 Распределение больных по метастатическому процессу поражения костей

Сроки, недель Time, weeks	Бластический процесс Osteoblastic (n=57)		Литический процесс Osteolytic (n=36)		Смешанный процесс Mixed (n=16)	
	n	%	n	%	n	%
7	7	91.2	34	94.4	14	87.5
8	51	89.5	33	91.7	13	81.2
9	48	84.2	32	88.9	12	75.0
10	46	80.7	30	83.3	11	68.7
12	44	77.2	28	77.8	10	62.5
Всего Total	57	51.8	36	32.7	16	14.5

Table 4 Distribution of patients by bone metastasis type

Следовательно, при обнаружении более одного поражения костей при скинтиграфии костей терапия должна быть начата независимо от количества метастатических узлов с использованием бисфосфонатов, таргетных препаратов и РФТ.

Исследование включало 110 пациентов с костными метастазами рака почки и предстательной железы, наблюдавшихся в течение 36 месяцев (табл. 5).

Как видно из табл. 5, через 36 месяцев наименьшая частота скелетных событий была наименьшей в группе 3 (41,0%), а максимальная – отмечена в группе 1 (65,2%).

В табл. 6 приведён многофакторный анализ факторов риска развития скелетных событий.

tent with studies demonstrating the high analgesic activity of samarium-153-based radiopharmaceuticals in bone metastases from solid tumors [15]. Furthermore, the combination of Denosumab and RNT reduced the incidence of SREs, correlating with findings from large-scale clinical trials [16].

The observed increase in three-year survival by 32.3% and five-year survival by 15.0% with combination therapy aligns with meta-analysis data showing that combining bisphosphonates, Denosumab, and radiopharmaceuticals results in statistically significant improvements in overall survival compared to standard therapy [17].

Таблица 5 Частота скелетных событий в трёх группах пациентов (36-месячное наблюдение)

Срок наблюдения, месяцы Follow-up period, months	Группа 1 Group 1 (n=46)		Группа 2 Group 2 (n=33)		Группа 3 Group 3 (n=31)	
	n	%	n	%	n	%
6	15	32.6	11	33.3	6	19.3
12	20	43.5	14	42.4	9	29.0
18	23	50.0	15	45.4	10	32.3
24	25	54.3	16	48.5	11	35.5
30	28	60.9	17	51.5	12	38.7
36	30	65.2	18	54.5	13	41.9
p (df=2)	>0.05 ($\chi^2=4,08$)					

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между исходными данными, через 1 и 3 месяца (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – denotes the statistical significance of differences between baseline, 1-month, and 3-month follow-up, calculated using the Chi-squared χ^2 test for contingency tables

Таблица 6 Многофакторный анализ факторов риска развития скелетных событий у пациентов с метастатическим поражением костей скелета

Table 6 Multivariate analysis of risk factors for skeletal-related events in patients with bone metastases

Переменная Variable	HR (95% ДИ) HR (95% CI)	p
Пол Sex	0.891 (0.672-1.181)	>0.05
Возраст больных в годах (до 60 лет) Age (≤ 60 years)	1.050 (0.800-1.370)	>0.05
ECOG (0-2:0; 3-4:1) ECOG status (0-2 vs. 3-4)	1.495 (1.110-2.010)	=0.008
Первичный очаг (почка) Primary tumor: Kidney	5.189 (3.660-7.340)	<0.001
Первичный очаг (предстательная железа) Primary tumor: Prostate	2.470 (1.690-3.610)	<0.001
Висцеральные метастазы Visceral metastases	2.210 (1.690-2.890)	<0.001
Безболезненный период до появления метастазов Pain-free interval before metastasis	1.343 (0.899-2.006)	>0.05
Расположение скелетных метастазов Site of skeletal metastases	1.204 (0.698-2.078)	>0.05
Множественные костные метастазы Multiple bone metastases	1.404 (1.004-1.964)	=0.001
Патологический перелом костей Pathological fracture	1.155 (0.885-1.508)	>0.05
Остеолитическая форма Osteolytic lesions	1.009 (0.743-1.372)	>0.05
Остеобластическая форма Osteoblastic lesions	1.010 (0.743-1.372)	>0.05

Многофакторный анализ выявил пять независимых прогностических факторов, статистически значимо ассоциированных с неблагоприятным исходом. Наиболее выраженное влияние на прогноз оказывала локализация первичного очага в почке ($p < 0,001$), что свидетельствует о более агрессивном течении заболевания по сравнению с другими первичными локализациями. Первичное поражение предстательной железы также являлось значимым неблагоприятным фактором ($p < 0,001$).

Наличие висцеральных метастазов ассоциировалось с повышением риска неблагоприятного исхода более, чем в два раза ($p < 0,001$), что подтверждает концепцию о негативном влиянии полиорганного метастазирования на выживаемость пациентов.

Функциональный статус по шкале ECOG 3-4 демонстрировал значимую корреляцию с неблагоприятным прогнозом ($p = 0,008$), что согласуется с данными предыдущих исследований о прогностической значимости общего состояния пациента.

Множественное поражение костей также являлось независимым фактором риска ($p = 0,001$), что отражает более распространённый характер заболевания и, соответственно, худший прогноз.

Таким образом, многофакторный регрессионный анализ позволил идентифицировать пять независимых прогностических факторов при метастатическом поражении костей у пациентов с раком почки и предстательной железы: локализацию первичной опухоли в почке или предстательной железе, наличие висцеральных метастазов, низкий функциональный статус по шкале ECOG и множественное поражение костей. Данные факторы могут быть использованы для стратификации пациентов и оптимизации терапевтических подходов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведённого исследования демонстрируют высокую эффективность комбинированного подхода, включающего системную лучевую терапию с использованием оксабифора в сочетании с таргетной терапией деносумабом в лечении множественных остеогенных метастазов рака почки и простаты.

Субъективное уменьшение болевых ощущений и улучшение общего состояния наблюдалось у 56 (87,5%) пациентов, что согласуется с данными ряда исследований, показывающих высокую анальгетическую активность РФП на основе самария-153 при костных метастазах солидных опухолей [15]. Кроме того, комбинация деносумаба и РНТ продемонстрировала способность снижать частоту скелетных событий, что коррелирует с результатами крупных клинических исследований [16].

Установленное в нашей работе увеличение трёхлетней выживаемости больных на 32,3% и пятилетней выживаемости на 15,0% при использовании комбинированной терапии согласуется с данными мета-анализа, в котором сочетание бисфосфонатов, деносумаба и РФП показало статистически значимое улучшение общей выживаемости по сравнению со стандартной терапией [17].

Важно отметить, что при наличии противопоказаний к приёму бисфосфонатов или их неэффективности, назначение только комбинации деносумаба и самария-153 также продемонстрировало положительные результаты, что согласуется с рекомендациями ведущих экспертных сообществ по применению таргетной и РНТ в лечении костных метастазов [18].

Применённая в исследовании методология радионуклидной скintiграфии костей соответствует современным стандартам ядерной медицины. Высокая чувствительность метода при оценке активного костеобразования позволила точно идентифицировать

Notably, in cases where bisphosphonates were contraindicated or ineffective, the administration of Denosumab and Oxabifor alone yielded positive results, consistent with expert recommendations for targeted and radionuclide therapy in bone metastases [18].

The radionuclide bone scintigraphy methodology employed complies with modern nuclear medicine standards. The high sensitivity of this method in assessing active bone formation enabled accurate identification of both osteoblastic and osteolytic metastases, which is critical for selecting optimal therapeutic strategies. The use of hybrid SPECT/CT technology improved the localization and characterization of metastatic lesions, consistent with EANM recommendations for optimizing diagnostic procedures [12].

However, clinical evidence shows that not all combinations of osteoprotective and systemic antitumor agents are synergistic. For instance, the concomitant use of Radium-223 with abiraterone acetate and glucocorticoids did not improve symptomatic SRE-free survival. It led to an increased incidence of pathological fractures, highlighting the need for a differentiated approach to drug combinations [4, 7, 13].

In conclusion, our data indicate high therapeutic efficacy and safety for the proposed combination approach. We recommend its widespread implementation in clinical practice for patients with multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer.

CONCLUSION

Combination therapy using systemic radiation therapy (Oxabifor) and targeted therapy (Denosumab) has demonstrated high efficacy in the treatment of multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer. Subjective pain reduction and improved general condition were reported by 87.5% of patients. Furthermore, 78.1% of patients reduced their analgesic frequency, with 21.8% discontinuing analgesics entirely. The proposed treatment significantly enhanced patient mobility and quality of life; 45.3% of patients reported improved mobility, and 54.6% achieved full mobility. The combination of a bisphosphonate, Denosumab, and Oxabifor increased three-year survival by 32.3% and five-year survival by 15.0%. For patients where bisphosphonates are contraindicated or ineffective, the combination of Denosumab and Oxabifor is the optimal treatment option. Multivariate analysis confirmed that this alternative regimen yields positive clinical outcomes in patients for whom standard bisphosphonate therapy is not viable.

как остеобластические, так и остеолитические метастазы, что критически важно для выбора оптимальной терапевтической стратегии. Использование гибридной технологии ОФЭКТ/КТ обеспечило улучшенную локализацию и характеристику метастатических очагов, что соответствует рекомендациям EANM по оптимизации диагностических процедур [12].

Однако клинические исследования показали, что не все комбинации остеопротективных и системных противоопухолевых агентов являются синергичными. Так, одновременное применение радия-223 с абиратерона ацетатом и глюкокортикоидами не улучшило выживаемость без симптоматических скелетных осложнений и привело к увеличению частоты патологических переломов, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к выбору комбинаций препаратов [4, 7, 13].

Таким образом, полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности и безопасности предложенного комбинированного подхода, что позволяет рекомендовать его для широкого внедрения в клиническую практику лечения пациентов с множественными остеогенными метастазами рака почки и простаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная терапия с использованием системной лучевой терапии (оксабифор) и таргетной терапии (деносумаб) показала высокую эффективность в лечении множественных остеогенных метастазов рака почки и простаты. У 87,5% пациентов отмечено субъективное уменьшение болевых ощущений и улучшение общего состояния. 78,1% пациентов снизили кратность приёма анальгетиков, а у 21,8% приём анальгетиков был полностью отменён. Предложенная методика лечения позволила существенно улучшить мобильность пациентов и качество их жизни. У 45,3% пациентов отмечено улучшение мобильности, а 54,6% пациентов почувствовали полную мобильность. При использовании комбинации бисфосфоната, деносумаба и самария трёхлетняя выживаемость больных увеличилась на 32,3%, а пятилетняя – на 15,0%. При наличии противопоказаний к бисфосфонатам или их неэффективности, комбинация деносумаба и самария является оптимальным методом лечения. Многофакторный анализ выявил, что у пациентов с противопоказаниями к бисфосфонатам применение альтернативной схемы лечения демонстрирует положительные клинические результаты.

ЛИТЕРАТУРА

- Anderson CM, Joshua AM, Kim DW. Clinical outcomes and patterns of care in patients with bone metastases from renal cell carcinoma: Results from a large multicenter study. *Cancer Research*. 2022;82(15):2789-801. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-3842>
- Bianchi L, Rossi L, Tomao F, Papa A, Zoratto F, Tomao S. Thyroid dysfunction and tyrosine kinase inhibitors in renal cell carcinoma. *Endocrine-Related Cancer*. 2013;20:233-45. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0201>
- Diao W, Cai H, Chen L, Jin X, Liao X, Jia Z. Recent advances in prostate-specific membrane antigen-based radiopharmaceuticals. *Curr Top Med Chem*. 2019;19:33-56. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190201100739>
- Parker C, Heinrich D, O'Sullivan JM, Fossa S, Chodacki A, Demkow T, et al. Overall survival benefit of radium-223 chloride (Alpharadin™) in the treatment of patients with symptomatic bone metastases in Castration-resistant Prostate Cancer (CRPC): A phase III randomized trial (ALSYMPCA). *Eur J Cancer*. 2011;47(Suppl. 2):3. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>
- Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, D'Amico AV, Davis BJ, Dorff T, et al. Prostate cancer, version 2.2019. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;17(5):479-505. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0023>
- Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, Baum R, Bozkurt MF, Czernin J, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(12):2536-44. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04485-3>
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(3):213-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>
- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Москва, РФ: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с.
- Гамеева ЕВ, Степанова АМ, Ткаченко ГА, Гриднев ОВ, Свиридов СВ, Шестопалов АЕ. Комплексная реабилитация онкологических пациентов. *Современная онкология*. 2022;24(1):90-6. <https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.201476>
- Mahmud RA, Alam K, Dunn J, Gow J. The changing relationship between health burden and work disability of Australian cancer survivors, 2003-2017: Evidence from a longitudinal survey. *BMC Public Health*. 2020;20(1):548. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08710-9>
- Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, Steger GG, Tonkin K, de Boer RH, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients

REFERENCES

- Anderson CM, Joshua AM, Kim DW. Clinical outcomes and patterns of care in patients with bone metastases from renal cell carcinoma: Results from a large multicenter study. *Cancer Research*. 2022;82(15):2789-801. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-3842>
- Bianchi L, Rossi L, Tomao F, Papa A, Zoratto F, Tomao S. Thyroid dysfunction and tyrosine kinase inhibitors in renal cell carcinoma. *Endocrine-Related Cancer*. 2013;20:233-45. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0201>
- Diao W, Cai H, Chen L, Jin X, Liao X, Jia Z. Recent advances in prostate-specific membrane antigen-based radiopharmaceuticals. *Curr Top Med Chem*. 2019;19:33-56. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190201100739>
- Parker C, Heinrich D, O'Sullivan JM, Fossa S, Chodacki A, Demkow T, et al. Overall survival benefit of radium-223 chloride (Alpharadin™) in the treatment of patients with symptomatic bone metastases in Castration-resistant Prostate Cancer (CRPC): A phase III randomized trial (ALSYMPCA). *Eur J Cancer*. 2011;47(Suppl. 2):3. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>
- Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, D'Amico AV, Davis BJ, Dorff T, et al. Prostate cancer, version 2.2019. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;17(5):479-505. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0023>
- Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, Baum R, Bozkurt MF, Czernin J, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(12):2536-44. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04485-3>
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(3):213-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>
- Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 godu* [The state of oncological care for the population of Russia in 2021]. Moscow, RF: MNIOMI. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. 239 p.
- Gameyeva EV, Stepanova AM, Tkachenko GA, Gridnev OV, Sviridov SV, Shestopalov AE. Kompleksnaya reabilitatsiya onkologicheskikh patsientov [Comprehensive rehabilitation of cancer patients]. *Sovremennaya onkologiya*. 2022;24(1):90-6. <https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.201476>
- Mahmud RA, Alam K, Dunn J, Gow J. The changing relationship between health burden and work disability of Australian cancer survivors, 2003-2017: Evidence from a longitudinal survey. *BMC Public Health*. 2020;20(1):548. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08710-9>
- Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, Steger GG, Tonkin K, de Boer RH, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients

- with advanced breast cancer: A randomized, double-blind study. *J Clin Oncol*. 2010;28(35):5132-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.7101>
12. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1723-38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>
 13. Smith M, Parker C, Saad F, Miller K, Tombal B, Ng Q, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(3):408-19. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30860-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30860-X)
 14. Thang SP, Violet J, Sandhu S, Iravani A, Akhurst T, Kong G, et al. Poor outcomes for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with low prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression deemed ineligible for 177Lu-labelled PSMA radioligand therapy. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(6):670-6. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.11.007>
 15. Российское общество клинической онкологии, Ассоциация онкологов России. *Метастатическое поражение костей при злокачественных новообразованиях: клинические рекомендации*. Москва: 2023. Возрастная группа: взрослые. Коды МКБ: C79.5, M84.4, M90.7, M87.1, G95.2, E83.5.
 16. Mahajan S, Gavane S, Pandit-Taskar N. Targeted radiopharmaceutical therapy for bone metastases. *Semin Nucl Med*. 2024;54(4):497-512. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2024.05.006>
 17. Thang SP, Violet J, Jackson P, Ferdinandus J, Sandhu S, Akhurst T, et al. Dosimetry of 177Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: Correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. *J Nucl Med*. 2019;60(4):517-23. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.219352>
 18. Yamamichi G, Kato T, Uemura M, Nonomura N. Diagnosing and prognosing bone metastasis in prostate cancer: Clinical utility of blood biomarkers. *Anticancer Res*. 2023;43(1):283-90. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16161>
- with advanced breast cancer: A randomized, double-blind study. *J Clin Oncol*. 2010;28(35):5132-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.7101>
12. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1723-38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>
 13. Smith M, Parker C, Saad F, Miller K, Tombal B, Ng Q, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(3):408-19. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30860-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30860-X)
 14. Thang SP, Violet J, Sandhu S, Iravani A, Akhurst T, Kong G, et al. Poor outcomes for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with low prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression deemed ineligible for 177Lu-labelled PSMA radioligand therapy. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(6):670-6. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.11.007>
 15. Rossiyskoe obshchestvo klinicheskoy onkologii, Assotsiatsiya onkologov Rossii. *Metastaticheskoe porazhenie kostey pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh: klinicheskie rekomendatsii* [Bone metastasis in malignant neoplasms: Clinical guidelines]. Moscow, RF: 2023. Vozrastnaya gruppa: vzroslye. Kody MKB: C79.5, M84.4, M90.7, M87.1, G95.2, E83.5.
 16. Mahajan S, Gavane S, Pandit-Taskar N. Targeted Radiopharmaceutical Therapy for Bone Metastases. *Semin Nucl Med*. 2024;54(4):497-512. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2024.05.006>
 17. Thang SP, Violet J, Jackson P, Ferdinandus J, Sandhu S, Akhurst T, et al. Dosimetry of 177Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: Correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. *J Nucl Med*. 2019;60(4):517-23. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.219352>
 18. Yamamichi G, Kato T, Uemura M, Nonomura N. Diagnosing and Prognosing Bone Metastasis in Prostate Cancer: Clinical Utility of Blood Biomarkers. *Anticancer Res*. 2023;43(1):283-90. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16161>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахимов Нодир Махамматкулович, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, Самаркандский государственный медицинский университет

Scopus ID: 58175052900

ORCID ID: 0000-0003-4618-0847

SPIN-код: 1115-1727

Author ID: 822646

E-mail: rahimovnodir280377@gmail.com

Шаханова Шахноза Шавкатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, Самаркандский государственный медицинский университет

Researcher ID: GWV-1252-2022

ORCID ID: 0000-0003-0888-9150

SPIN-код: 9241-2431

Author ID: 1273417

E-mail: shaxnoza.medic@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Rakhimov Nodir Makhammatkulovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology, Samarkand State Medical University

Scopus ID: 58175052900

ORCID ID: 0000-0003-4618-0847

SPIN: 1115-1727

Author ID: 822646

E-mail: rahimovnodir280377@gmail.com

Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Samarkand State Medical University

Researcher ID: GWV-1252-2022

ORCID ID: 0000-0003-0888-9150

SPIN: 9241-2431

Author ID: 1273417

E-mail: shaxnoza.medic@gmail.com

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

The author 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:**Шаханова Шахноза Шавкатовна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, Самаркандский государственный медицинский университет

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18

Тел.: +998 (933) 534075

E-mail: shaxnoza.medic@gmail.com

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str., 18

Tel.: +998 (933) 534075

E-mail: shaxnoza.medic@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РНМ, ШШШ

Сбор материала: ШШШ

Статистическая обработка данных: ШШШ

Анализ полученных данных: РНМ, ШШШ

Подготовка текста: ШШШ

Редактирование: РНМ

Общая ответственность: РНМ, ШШШ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RNM, ShShSh

Data collection: ShShSh

Statistical analysis: ShShSh

Analysis and interpretation: RNM, ShShSh

Writing the article: ShShSh

Critical revision of the article: RNM

Overall responsibility: RNM, ShShSh

Поступила 13.01.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 13.01.25

Accepted 26.02.26

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Фармакология, клиническая фармакология

Pharmacology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-88-99

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ДАННЫЕ НАЦИОНАЛЬНОГО АНАЛИЗА DDD В КЫРГЫЗСТАНЕ

Э.Б. БАРБИЕВА¹, Э.Б. МУРЗАБАЕВА², И.З. ИСМАИЛОВ¹

¹ Институт химии и фитотехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

² Медицинский факультет Международного университета Ала-Тоо, Бишкек, Кыргызская Республика

Антибактериальные препараты (АБП) являются важнейшими средствами при лечении респираторных инфекций, однако их нерациональное применение способствует развитию антимикробной резистентности (AMR), которая представляет собой растущую угрозу для глобального здравоохранения. В Центральной Азии, включая Кыргызскую Республику, отсутствуют достоверные популяционные данные о потреблении антибиотиков.

Цель исследования: провести количественную оценку потребления АБП при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей в Кыргызской Республике за трёхлетний период (2021-2023 гг.).

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ потребления АБП в Кыргызской Республике за период 2021-2023 гг. с использованием методологии Анатомо-терапевтической химической классификации/Определённой суточной дозы (АТС/ДДД), рекомендованной ВОЗ. Были оценены такие показатели, как количество определённых суточных доз (ДДД), количество ДДД на 1000 жителей в день (ДДД), а также количество упаковок на одного жителя в год (ПИУ).

Результаты: общее потребление антибиотиков возросло с 1,228 млн ДДД в 2021 г. до 1,962 млн в 2023 г. Показатель ДДД увеличился с 499 до 797, а ПИУ – с 34 до 46. Наиболее часто использовались пенициллины (J01C), далее следовали макролиды (J01F) и фторхинолоны (J01M). Среди отдельных препаратов лидировал амоксициллин. Отмечено сокращение спектра применяемых международных непатентованных наименований (МНН) – с 24 до 18 за исследуемый период.

Заключение: потребление АБП для лечения респираторных заболеваний в Кыргызской Республике значительно возросло в 2021-2023 гг. Преобладание антибиотиков широкого спектра действия и уменьшение терапевтического разнообразия подчёркивают необходимость внедрения национальных программ рационального применения противомикробных средств и принятия политических мер для предотвращения дальнейшего развития AMR.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, антимикробная резистентность, анализ ДДД, потребление антибиотиков.

Для цитирования: Барбиева ЭБ, Мурзабаева ЭБ, Исмаилов ИЗ. Количественная оценка применения антибактериальных препаратов при лечении респираторных заболеваний: данные национального анализа ДДД в Кыргызстане. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):88-99. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-88-99>

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC CONSUMPTION FOR RESPIRATORY DISEASES: A NATIONAL DDD ANALYSIS IN KYRGYZSTAN

E.B. BARBIEVA¹, E.B. MURZABAEVA², I.Z. ISMAILOV¹

¹ Institute of Chemistry and Phytotechnology, National Academy of Science of Kyrgyz Republic, Bishkek, Republic of Kyrgyzstan

² Faculty of Medicine, Ala-Too International University, Bishkek, Republic of Kyrgyzstan

Antibacterial drugs (ABDs) are essential for treating respiratory infections; however, their irrational use contributes to antimicrobial resistance (AMR), a growing global health threat. In Central Asia, including the Kyrgyz Republic, reliable population-based data on antibiotic consumption are lacking.

Objective: This study aims to conduct a quantitative assessment of antibiotic consumption for infectious and inflammatory respiratory tract diseases in the Kyrgyz Republic over three years (2021-2023).

Methods: A retrospective analysis of antibiotic consumption in the Kyrgyz Republic (2021-2023) was conducted using the WHO-recommended Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD) methodology. The following indicators were assessed: total number of Defined Daily Doses (DDD), DDD per 1,000 inhabitants per day (DID), and packages per inhabitant per year (PIY).

Results: Total antibiotic consumption increased from 1.228 million DDD in 2021 to 1.962 million in 2023. The DID rose from 499 to 797, and the PIY increased from 34 to 46. Penicillins (J01C) were the most frequently used, followed by macrolides (J01F) and fluoroquinolones (J01M). Among individual drugs, amoxicillin was the most common. A reduction in the variety of international nonproprietary names (INNs) was observed, decreasing from 24 to 18 over the study period.

Conclusion: Antimicrobial consumption for respiratory diseases in the Kyrgyz Republic increased significantly between 2021 and 2023. The prevalence of broad-spectrum antibiotics and the decline in therapeutic diversity underscore the urgent need for national antimicrobial stewardship programs and policy measures to mitigate the emergence of AMR.

Keywords: Antibacterial drugs, antimicrobial resistance, DDD analysis, antibiotic consumption.

For citation: Barbieva EB, Murzabaeva EB, Ismailov IZ. Kolichestvennaya otsenka primeneniya antibakterial'nykh preparatov pri lechenii respiratornykh zabolevaniy: dannye natsional'nogo analiza DDD v Kyrgyzstane [Quantitative assessment of antibiotic consumption for respiratory diseases: A national DDD analysis in Kyrgyzstan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):88-99. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-88-99>

ВВЕДЕНИЕ

Мир сталкивается с «тихой пандемией»: антимикробная резистентность (АМР) угрожает свести на нет десятилетия прогресса современной медицины [1]. Инфекции, которые ранее успешно поддавались лечению, становятся неизлечимыми, а чрезмерное использование антибиотиков остаётся ключевым фактором этого кризиса [2]. Респираторные инфекции (РИ) – одна из наиболее частых причин назначения антибиотиков – играют особенно значимую роль в формировании резистентности из-за частого эмпирического лечения и диагностической неопределённости [3].

Для противодействия этой глобальной угрозе Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила приоритетом мониторинг потребления антибиотиков с использованием стандартизированных методик, в частности классификации Анатомо-терапевтической химической (АТХ) и системы определённых суточных доз (DDD). Эти инструменты обеспечивают надёжную основу для оценки национальных схем назначения, сравнения уровней использования антибиотиков и разработки стратегий рационального применения [4]. В то время, как для стран с высоким уровнем дохода такие данные становятся всё более доступными, в странах с низким и средним уровнем дохода сохраняются существенные пробелы, особенно в Центральной Азии – регионе, который часто отсутствует в глобальной повестке АМР, несмотря на участие в поддерживаемой ВОЗ сети наблюдения CAESAR [5].

Кыргызская Республика, являясь членом сети CAESAR, достигла значительных успехов в интеграции мониторинга АМР в национальную политику здравоохранения [6]. Однако отсутствие опубликованных данных о реальном потреблении антибиотиков остаётся критическим барьером для внедрения доказательных мер. Без количественной оценки того, как, когда и какие антибиотики применяются, концепция рационального использования остаётся декларацией, а не практическим инструментом [7].

В этом контексте наше исследование представляет собой одну из первых популяционных оценок потребления антибактериальных препаратов (АБП) при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей в Кыргызстане. Используя методологию АТХ/DDD, мы проанализировали национальные тенденции назначения за трёхлетний период (2021-2023 гг.), уделив внимание таким ключевым показателям, как общее количество DDD, число DDD на 1000 жителей в день (DID) и количество упаковок на одного жителя в год (PIY). Устраняя дефицит данных в геополитически и эпидемиологически значимом регионе, это исследование не только информирует национальную политику, но и обогащает глобальный диалог о рациональном использовании антибиотиков и сдерживании АМР [8, 9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести количественную оценку потребления АБП при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей в Кыргызской Республике за трёхлетний период (2021-2023 гг.)

INTRODUCTION

The world is facing a "silent pandemic": antimicrobial resistance (AMR) threatens to reverse decades of progress in modern medicine [1]. Infections that were previously treatable are becoming untreatable, and the overuse of antibiotics remains a key driver of this crisis [2]. Respiratory infections (RIs), among the most common reasons for antibiotic prescriptions, play a particularly significant role in the development of resistance due to frequent empirical treatment and diagnostic uncertainty [3].

To address this global threat, the World Health Organization (WHO) has prioritized monitoring antibiotic consumption using standardized methodologies, specifically the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification and the Defined Daily Dose (DDD) system. These tools provide a reliable basis for assessing national prescribing patterns, comparing antibiotic utilization levels, and developing strategies for prudent use [4]. While such data are becoming increasingly available for high-income countries, significant gaps remain in low- and middle-income countries (LMICs). Central Asia is a region often missing from the global AMR agenda, despite its participation in the WHO-supported CAESAR surveillance network [5].

As a member of the CAESAR network, the Kyrgyz Republic has made significant progress in integrating AMR monitoring into national health policy [6]. However, the lack of published data on actual antibiotic consumption remains a critical barrier to implementing evidence-based interventions, as the concept of "rational use" is more a declaration than a practical tool [7].

In this context, our study provides one of the first population-based estimates of antibacterial drug (ABD) consumption for infectious and inflammatory respiratory diseases in Kyrgyzstan. Using the ATC/DDD methodology, we analyzed national prescribing trends over three years (2021-2023), focusing on key indicators: the total number of DDDs, the number of DDDs per 1,000 inhabitants per day (DID), and the number of packages per inhabitant per year (PIY). By addressing data gaps in a geopolitically and epidemiologically significant region, this study not only informs national policy but also enriches the global dialogue on the rational use of antibiotics and the containment of AMR [8, 9].

PURPOSE OF THE STUDY

This study aims to conduct a quantitative assessment of antibiotic consumption for infectious and inflammatory respiratory tract diseases in the Kyrgyz Republic over three years (2021-2023).

METHODS

Study design

This retrospective, population-based study aimed to quantify antibiotic consumption for infectious and inflammatory respiratory diseases in the Kyrgyz Republic over 3 years (2021–2023).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данное ретроспективное популяционное исследование было направлено на количественную оценку национального потребления АБП при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей в Кыргызской Республике за трёхлетний период (2021-2023 гг.). Анализ фокусировался на системных антибактериальных средствах (АТС-группа J01) с использованием методологии Анатомо-терапевтической химической классификации/Определённой суточной дозы (АТС/DDD), рекомендованной ВОЗ.

Источники данных

Данные о потреблении лекарственных средств были получены из национального регулирующего органа, осуществляющего контроль за фармацевтическим оборотом в Кыргызской Республике. Статистические сведения о численности населения за тот же период были взяты из официальных материалов Национального статистического комитета. Данные агрегировались на национальном уровне и включали как госпитальное, так и амбулаторное применение АБП. Все проанализированные лекарства были классифицированы в соответствии с их международными непатентованными наименованиями (МНН) и соответствующими АТС-кодами.

Показатели потребления

Для стандартизации и сравнения потребления лекарств во времени и между популяциями рассчитывались следующие показатели, рекомендованные ВОЗ:

- Определённые суточные дозы (DDD): предполагаемая средняя поддерживающая доза препарата в сутки для взрослого пациента при его основном показании. Общее количество DDD вычислялось ежегодно с использованием значений, установленных ВОЗ.
- DDD на 1000 жителей в день (DID): показатель интенсивности применения, рассчитываемый по формуле:
- $DID = (\text{общее количество DDD в год} / (\text{население} \times 365)) \times 1000$
- Количество упаковок на одного жителя в год (PIY): число единичных упаковок препаратов, отпущенных в расчёте на одного человека в год; показатель служит приближённой мерой доступности и частоты назначения.

Группировка и категоризация препаратов

АБП анализировались по фармакологическим подгруппам (например, пенициллины [J01C], макролиды [J01F], фторхинолоны [J01M], цефалоспорины [J01D]) и по отдельным МНН. В исследование включались только системные антибиотики; топические формы и комбинированные препараты без чётко определённых DDD исключались.

Обработка данных и статистический анализ

Все данные были собраны и проанализированы с использованием программы Microsoft Excel 2016. Для оценки временных тенденций применялись методы описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общие тенденции потребления АБП

Анализ показателя определённых суточных доз (DDD) выявил устойчивую и значительную тенденцию к росту потребления

The analysis focused on systemic antibacterial agents (ATC group J01) using the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System/Defined Daily Dose (ATC/DDD) methodology recommended by the WHO.

Data sources

Data on medication consumption were obtained from the national regulatory body overseeing the circulation of pharmaceuticals in the Kyrgyz Republic. Population statistics for the corresponding period were retrieved from official records of the National Statistical Committee. The data were aggregated at the national level and included both in-hospital and outpatient antibiotic use. All analyzed medications were classified by International Nonproprietary Name (INN) and corresponding ATC code.

Consumption indicators

To standardize and compare drug consumption over time and across populations, the following WHO-recommended indicators were calculated:

- Defined Daily Dose (DDD): The estimated average daily maintenance dose of a drug for an adult patient for its primary indication. The total number of DDDs was calculated annually using WHO-established values.
- DDD per 1,000 Inhabitants per Day (DID): An indicator of the intensity of use, calculated using the formula:
- $DID = (\text{Total number of DDDs per year} / (\text{Population} \times 365)) \times 1,000$
- Packages per Inhabitant per Year (PIY): The number of individual packages of medication dispensed per person per year. These figures serve as proxy measures for availability and prescription frequency.

Grouping and categorization of drugs

Antibacterial products (ABPs) were analyzed by pharmacological subgroups (e.g., penicillins [J01C], macrolides [J01F], fluoroquinolones [J01M], and cephalosporins [J01D]) and by individual INNs. Only systemic antibiotics were included in the study; topical forms and combination products without clearly defined DDDs were excluded.

Data processing and statistical analysis

All data were compiled and analyzed using Microsoft Excel 2016. Descriptive statistics were employed to assess temporal trends.

RESULTS

General trends in consumption of antibacterial agents

An analysis of DDDs revealed a stable, significant upward trend in systemic antibiotic consumption for the treatment of infectious and inflammatory respiratory diseases in the Kyrgyz Republic from 2021 to 2023. Total consumption increased by approximately 60%, from 1.228 million DDDs in 2021 to 1.454 million in 2022, reaching 1.962 million DDDs in 2023 [10].

Parallel increases were observed in other key indicators as well. The PIY, a measure of the population's access to antibacterial therapy, increased from 34 in 2021 to 46 in 2023, indicating greater availability and more frequent prescriptions [11]. Similarly, the DDD per 1,000 inhabitants per day (DID) – a measure of the intensity of drug use – also showed a significant increase, rising from 499 to 797 over the same period.

системных АБП, используемых для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей в Кыргызской Республике в период с 2021 по 2023 гг. Общее потребление увеличилось примерно на 60% – с 1,228 млн DDD в 2021 г. до 1,454 млн в 2022 г., достигнув 1,962 млн DDD в 2023 г. [10].

Параллельный рост отмечен и по другим ключевым показателям. Индикатор количества упаковок на одного жителя в год (PIY), отражающий уровень доступности антибактериальной терапии для населения, увеличился с 34 в 2021 г. до 46 в 2023 г., что указывает на рост доступности и/или частоты назначения препаратов [11]. Аналогично, показатель DDD на 1000 жителей в день (DID) – мера интенсивности применения препаратов – также продемонстрировал значительный рост: с 499 до 797 за тот же период.

Эти результаты указывают на заметную интенсификацию применения АБП, что может отражать увеличение бремени заболеваний, расширение доступа к лекарствам, изменение практики назначения или остаточные последствия пандемии COVID-19. Подобная динамика подчёркивает необходимость внедрения структурированных программ антимикробного надзора, чтобы рост доступности не сопровождался нарушением принципов рационального применения антибиотиков. Динамика этих показателей представлена на рис. 1.

Потребление по фармакологическим группам

Анализ потребления АБП по фармакологическим группам в 2021-2023 гг. подтвердил преобладание пенициллинов (J01C) в лечении РИ в Кыргызской Республике [12]. Эта группа стабильно занимала наибольшую долю в общем объёме применения антибиотиков, за ней следовали макролиды (J01F) и фторхинолоны (J01M). Такая структура сохранялась на протяжении всего периода исследования (рис. 2).

Следует отметить, что хотя общий объём потребления увеличился во всех трёх группах, наибольший рост в абсолютных DDD был отмечен у пенициллинов, что отражает их продолжающуюся ключевую роль в эмпирической терапии внебольничных инфекций дыхательных путей. Эта тенденция соответствует рекомендациям ВОЗ, которые предлагают узкоспектрные бета-лактамы в качестве препаратов первой линии, и может также указывать на возрастающее использование комбинированных форм, таких как амоксициллин/клавуланат.

Дополнительным важным наблюдением стало постепенное сокращение числа уникальных международных непатентованных

These results indicate a substantial surge in antibiotic use, which may reflect an increasing disease burden, improved access to medications, changing prescribing practices, or residual effects of the COVID-19 pandemic. These trends underscore the urgent need for structured antimicrobial surveillance programs to ensure that increased availability does not compromise the principles of prudent antibiotic use. The trends for these indicators are illustrated in Fig. 1.

Consumption by pharmacological group

An analysis of antibiotic consumption by pharmacological group from 2021-2023 confirmed the predominance of penicillins (J01C) in the treatment of RIs in the Kyrgyz Republic [12]. This group consistently occupied the largest share of total antibiotic use, followed by macrolides (J01F) and fluoroquinolones (J01M). This distribution pattern was maintained throughout the study period (Fig. 2).

Notably, while overall consumption increased across all three groups, the largest absolute increase in DDDs was observed for penicillins, reflecting their continued central role in the empirical treatment of community-acquired respiratory tract infections. This trend aligns with WHO guidelines, which prioritize narrow-spectrum beta-lactams as first-line agents, and may also indicate an increased use of combination formulations, such as amoxicillin/clavulanate.

An additional important observation was the gradual reduction in the number of unique International Nonproprietary Names (INNs) used in clinical practice, decreasing from 24 in 2021 to 18 in 2023. This narrowing of therapeutic diversity may reflect an effort to standardize prescribing regimens in line with local protocols or procurement constraints; however, it may also signal a potential overreliance on a limited antibiotic spectrum. The highest overall consumption for this category was recorded in 2023 (1.009 million DDD), highlighting both rising demand and the risk of heightened selective pressure driving the development of AMR.

Detailed analysis of penicillin use (J01C)

Among all pharmacological groups analyzed, penicillins (J01C) were the most intensively used antibiotics throughout the study period [13]. This group remained the cornerstone of antibacterial therapy for RIs consistent with global prescribing patterns and WHO recommendations.

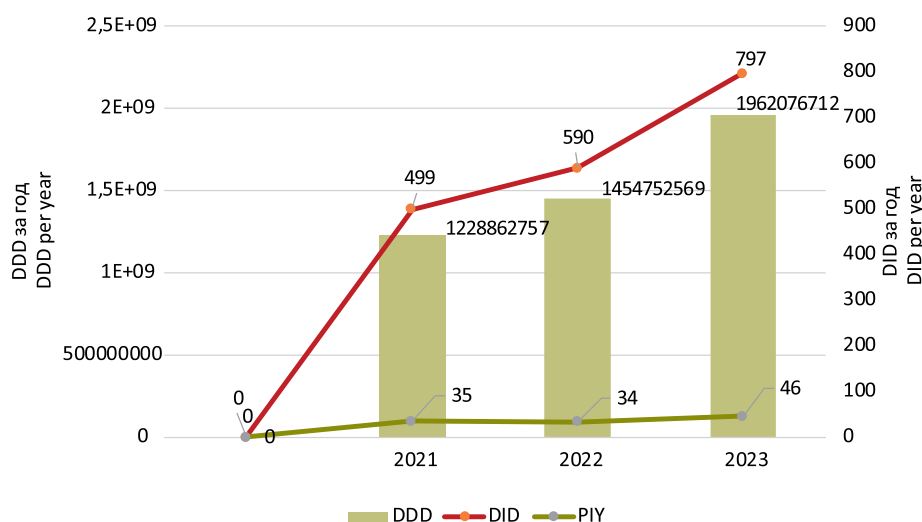
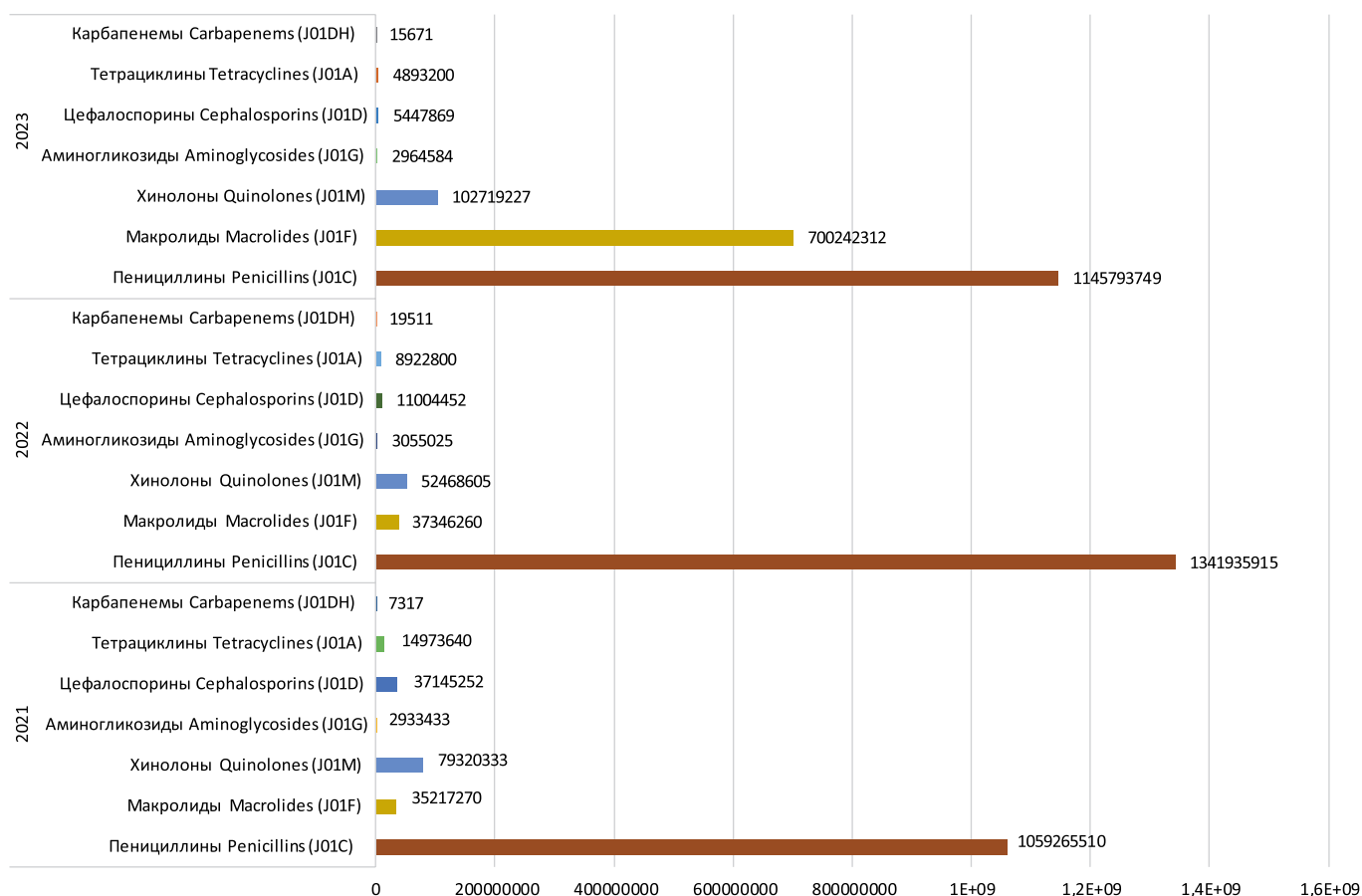


Рис. 1 Динамика потребления населением АБП по показателям DDD, DID и PIY за 2021-2023 гг.

Fig. 1 Trends in antibacterial drug consumption by the population according to DDD, DID, and PIY indicators, 2021-2023



наименований (МНН), назначаемых в клинической практике: с 24 в 2021 г. до 18 в 2023 г. Это сужение терапевтического разнообразия может отражать стремление к унификации схем назначения в соответствии с локальными протоколами или ограничениями закупок, но также может свидетельствовать о потенциальной чрезмерной зависимости от более узкого спектра антибиотиков. Наибольшее общее потребление было зарегистрировано в 2023 г. (1,009 млн DDD), что указывает как на рост спроса, так и на возможный риск усиления селективного давления, ведущего к развитию антимикробной резистентности.

Детальный анализ применения пенициллинов (J01C)

Среди всех проанализированных фармакологических групп пенициллины (J01C) являлись наиболее интенсивно используемыми АБП в течение всего периода исследования [13]. Эта группа оставалась основой антибактериальной терапии РИ, что соответствует как глобальным схемам назначения, так и рекомендациям ВОЗ.

Внутри группы пенициллинов ампициллин демонстрировал колеблющиеся тенденции потребления, достигая пика в 2022 году, что, вероятно, связано с изменениями клинических рекомендаций, практики закупок или временным дефицитом альтернативных препаратов. Амоксициллин, широко назначаемый антибиотик первой линии, показал умеренные колебания в разные годы, что указывает на его устойчивое использование как в стационарной, так и в амбулаторной практике.

Особенно примечательной тенденцией стало возрастание потребления комбинированных форм, в первую очередь, амок-

Рис. 2 Потребление АБП разных фармакологических групп, DDD

Fig. 2 Consumption of antibacterial drugs by pharmacological group (DDD)

Within the penicillin group, ampicillin consumption trends fluctuated, peaking in 2022. This observation was likely due to changes in clinical guidelines, procurement practices, or temporary shortages of alternative medications. Amoxicillin, a widely prescribed first-line antibiotic, exhibited moderate fluctuations over the years, indicating consistent use in both inpatient and outpatient settings.

A particularly notable trend was the increasing consumption of combination formulations, primarily amoxicillin/clavulanate, which contributed significantly to the overall increase in penicillin use. The increased reliance on combinations of β -lactams with β -lactamase inhibitors can be interpreted as a response to suspected or actual resistance to narrow-spectrum drugs; however, such empirical escalation may also risk overuse of broad-spectrum antibiotics.

The identified patterns highlight the dual role of penicillins as vital and affordable medications, while also pointing to the need for more balanced prescribing to preserve their long-term effectiveness. The temporal trends of penicillin consumption by INN are presented in Fig. 3.

Macrolide consumption (J01F)

The use of macrolide antibiotics (J01F) during the study period showed heterogeneous trends, reflecting both inter-drug differences and annual fluctuations [14]. Among the macrolides

сициллина/клавуланата, которые внесли значительный вклад в общий рост применения пенициллинов. Увеличение зависимости от комбинаций β -лактамов с ингибиторами β -лактамаз можно интерпретировать как реакцию на предполагаемую или реальную резистентность к узкоспектрным препаратам, однако подобная эмпирическая эскалация также может создавать риск избыточного применения антибиотиков широкого спектра.

Выявленные закономерности подчёркивают двойственную роль пенициллинов, как жизненно необходимых и доступных препаратов, но одновременно указывают на необходимость более взвешенного назначения, чтобы сохранить их долгосрочную эффективность. Временная динамика потребления пенициллинов по МНН представлена на рис. 3.

Потребление макролидов (J01F)

Применение антибиотиков группы макролидов (J01F) в течение периода исследования характеризовалось неоднородными тенденциями, отражающими как межпрепаратные различия, так и годовые колебания [14]. Среди всех проанализированных макролидов наибольшее распространение получил азитромицин, который демонстрировал устойчивый рост потребления с 2021 по 2023 гг. Эта тенденция может быть обусловлена удобным режимом дозирования (однократный приём в сутки), широким спектром действия и предполагаемыми противовоспалительными свойствами, что способствовало его широкому использованию в период пандемии COVID-19.

В противоположность ему эритромицин – первый макролид, внедрённый в клиническую практику, – демонстрировал стабильное снижение потребления. Эта динамика, вероятно, связана с его менее благоприятным фармакокинетическим профилем, высокой частотой желудочно-кишечных побочных эффектов и ростом устойчивости, что существенно ограничило его роль в современных клинических рекомендациях.

Применение кларитромицина показало постепенный, но устойчивый рост на протяжении всего периода исследования, что может свидетельствовать о его растущем предпочтении в терапии атипичных возбудителей РИ, особенно в условиях, где локальные профили резистентности остаются благоприятными.

Другие макролиды, включая спирамицин и рокситромицин, назначались реже и демонстрировали разнонаправленные тенденции. Потребление спирамицина со временем снижалось, что,

analyzed, azithromycin was the most widely used, with consumption steadily increasing from 2021 to 2023. This trend may be attributed to its favorable dosing schedule (once-daily administration), broad-spectrum activity, and suggested anti-inflammatory properties, which contributed to its widespread use during and after the COVID-19 pandemic.

In contrast, erythromycin – the first macrolide introduced into clinical practice – exhibited a steady decline in consumption. This trend is likely due to its less favorable pharmacokinetic profile, high incidence of gastrointestinal side effects, and increasing resistance, which have significantly limited its role in modern clinical guidelines.

Clarithromycin use increased gradually and steadily throughout the study period, suggesting a growing preference for treating atypical RIs, particularly in settings with favorable local resistance profiles.

Other macrolides, including spiramycin and roxithromycin, were prescribed less frequently and showed mixed trends. Spiramycin consumption declined over time, likely due to its limited spectrum and availability, while roxithromycin showed a moderate increase, which may reflect regional differences in prescribing practices or formulary inclusion patterns.

These trends highlight the dynamic nature of macrolide use in treating RIs and demonstrate the influence of both clinical factors (guideline updates, resistance patterns) and non-clinical circumstances (drug availability, public health events) on antibiotic prescribing practices. The annual trends in the use of individual macrolides are presented in Fig. 4.

Consumption of cephalosporins (J01D)

An analysis of cephalosporin antibiotic prescriptions (J01D) revealed a concentration of prescriptions among a limited number of drugs, despite the wide variety available within this pharmacological group [15]. Throughout the study period, the largest share was comprised of second- and third-generation cephalosporins, reflecting their established role in the empirical treatment of RIs and other community-acquired infections.

Among the third-generation agents, ceftriaxone was the most frequently used. However, its use gradually declined from 2021 to 2023, which may indicate a shift toward more targeted antibiotic prescribing or changes in hospital treatment proto-

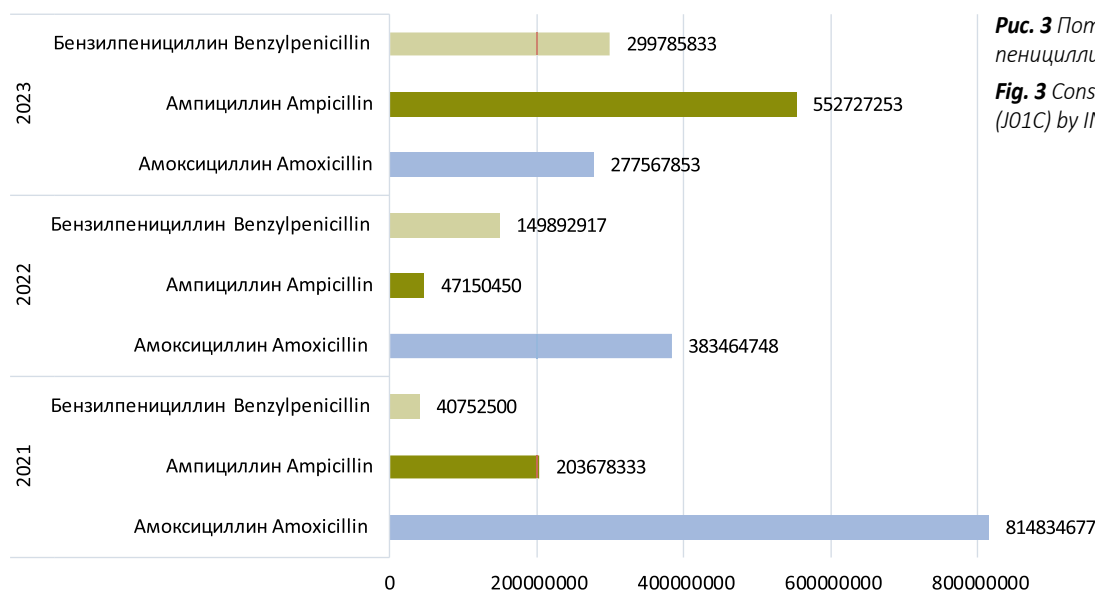


Рис. 3 Потребление АБП группы пенициллинов по МНН, DDDs

Fig. 3 Consumption of penicillins (J01C) by INN in DDDs

вероятно, связано с его ограниченным спектром и доступностью, тогда как рокситромицин показывал умеренный рост применения, что может отражать региональные различия в практике назначения или особенности включения в формуляры.

Эти тенденции подчёркивают динамический характер использования макролидов при инфекциях дыхательных путей и демонстрируют влияние как клинических факторов (изменения рекомендаций, профили резистентности), так и неклинических обстоятельств (доступность препаратов, события в сфере общественного здравоохранения) на практику назначения антибиотиков. Годовая динамика применения отдельных макролидов представлена на рис. 4.

Потребление цефалоспоринов (J01D)

Анализ потребления антибиотиков группы цефалоспоринов (J01D) выявил сосредоточенность в назначениях на ограниченном числе препаратов, несмотря на широкий спектр лекарств, входящих в эту фармакологическую группу [15]. В течение всего периода исследования наибольшую долю составляли цефалоспорины второго и третьего поколений, что отражает их устойчивую роль в эмпирической терапии РИ и других внебольничных инфекций.

Среди препаратов третьего поколения наиболее часто применялся цефтриаксон. Однако его использование постепенно снижалось с 2021 по 2023 гг., что может свидетельствовать о переходе к более целенаправленному назначению антибиотиков или изменениях в госпитальных протоколах терапии. Цефотаксим демонстрировал относительно стабильное потребление, что подтверждает его сохраняющуюся клиническую значимость в определённых сценариях лечения. Цефоперазон, напротив, показал постепенное снижение объёмов применения, что, вероятно, связано с более узким спектром действия или ограниченной доступностью.

Цефалоспорины второго поколения, в частности цефуроксим, назначались нерегулярно и в меньших объёмах. Это может быть обусловлено пересечением показаний с более часто применяемыми препаратами или изменениями локальных профилей резистентности. Цефалоспорины четвёртого поколения, такие как цефепим, использовались минимально на протяжении всего периода исследования, вероятно, оставаясь в резерве для тяжёлых

cols. Cefotaxime demonstrated relatively stable consumption, confirming its continued clinical relevance in specific treatment scenarios. In contrast, cefoperazone showed a gradual decline in use, likely due to a narrower spectrum of activity or limited availability.

Second-generation cephalosporins, particularly cefuroxime, were prescribed infrequently and in smaller volumes. This finding may be attributed to overlapping indications with more commonly used drugs or shifts in local resistance patterns. Fourth-generation cephalosporins, such as cefepime, were used minimally throughout the study period, likely reserved for severe or resistant infections due to their broader spectrum and higher cost.

These data indicate a concentration of prescribing practices around a limited number of well-established cephalosporins, with a moderate trend toward decreasing reliance on third-generation broad-spectrum antibiotics. This shift can be viewed as progress within the framework of rational use programs; however, it simultaneously highlights the need for continued monitoring to ensure clinical validity and mitigate the risk of resistance. The temporal trends for individual cephalosporins are presented in Fig. 5.

DDDs per inhabitant per year

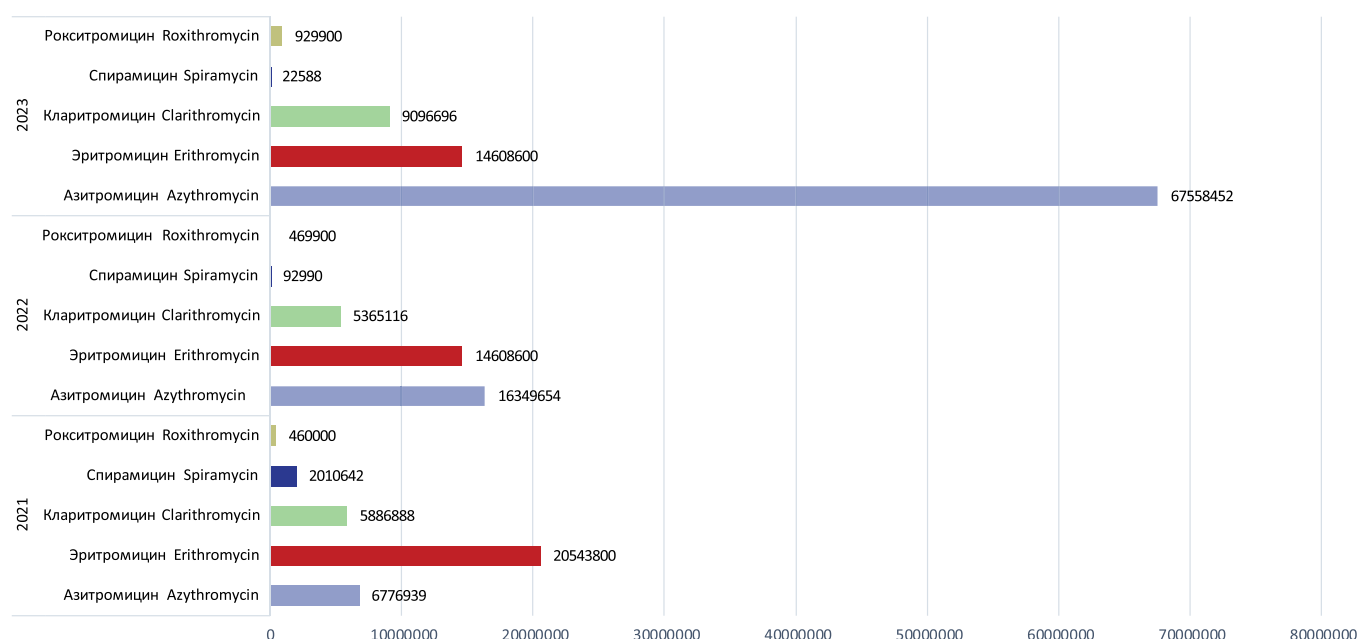
The "DDD per inhabitant per year" indicator is a key measure of the cumulative impact of antibiotics at the population level. It allows estimation of therapy duration, prescription intensity, and potential selective pressure on microbial ecosystems.

Among the tetracyclines, doxycycline showed relatively modest use, with a rate of 6 DDD/inhabitant/year [16]. In contrast, penicillin-type antibiotics showed significantly higher values. Ampicillin peaked in 2022 at 328DDD/inhabitant/year, while amoxicillin peaked in 2021 at 331 DDD/inhabitant/year. Benzylpenicillin use remained significantly lower, peaking at 65 DDD/inhabitant/year in 2023.

Ceftriaxone, a third-generation cephalosporin, accounted for 9 DDD/inhabitant/year in 2021, highlighting its continued

Рис. 4 Потребление АБП группы макролидов по МНН в DDDs

Fig. 4 Consumption of macrolides (J01F) by INN in DDDs



или резистентных инфекций из-за их более широкого спектра и стоимости.

Полученные данные свидетельствуют о концентрации практики назначения вокруг ограниченного числа хорошо зарекомендовавших себя цефалоспоринов с умеренной тенденцией к снижению зависимости от антибиотиков третьего поколения широкого спектра. Это может рассматриваться как прогресс в рамках программ рационального использования, однако одновременно подчёркивает необходимость продолжения мониторинга для обеспечения клинической обоснованности терапии и снижения рисков резистентности. Временная динамика применения отдельных цефалоспоринов представлена на рис. 5.

DDD на одного жителя в год

Показатель «DDD на одного жителя в год» является важным индикатором кумулятивного воздействия антибиотиков на уровне популяции, позволяя оценить длительность терапии, интенсивность назначения и потенциальное давление на микробные экосистемы.

Среди тетрациклинов доксициклин демонстрировал относительно скромное использование с уровнем воздействия 6 DDD/жителя/год [16]. В противоположность этому, антибиотики пенициллинового ряда имели значительно более высокие значения. Ампициллин достиг максимального уровня в 2022 г. – 328 DDD/жителя/год, тогда как амоксициллин показал наибольшее значение в 2021 г. – 331 DDD/жителя/год. Использование бензилпенициллина оставалось значительно ниже, достигнув пика в 65 DDD/жителя/год в 2023 г.

Цефтриаксон, представитель цефалоспоринов третьего поколения, в 2021 г. составил 9 DDD/жителя/год, что подчёркивает его сохраняющуюся роль в госпитальной парентеральной терапии. Среди макролидов азитромицин продемонстрировал значительный рост потребления в течение периода исследования, достигнув 274 DDD/жителя/год в 2023 г. Этот рост может отражать расширенное эмпирическое применение, особенно в амбулаторной практике или в ответ на респираторные эпидемии. В проти-

role in hospital-based parenteral therapy. Among macrolides, azithromycin showed a significant increase in consumption over the study period, reaching 274 DDD/inhabitant/year in 2023. This growth likely reflects increased empirical use, particularly in outpatient settings or during respiratory epidemics. In contrast, erythromycin has had limited use, with a peak of only 8 DDD/inhabitant/year in 2021.

These data underscore the significant variability in exposure levels across antibiotic classes and individual agents. This heterogeneity may stem from differences in clinical indications, drug availability, resistance patterns, and national prescribing preferences. These results emphasize the need for targeted antimicrobial surveillance programs to align population antibiotic exposure with evidence-based therapeutic strategies. A summary of these key indicators is presented in Table 1.

Packages per inhabitant per year (PIY)

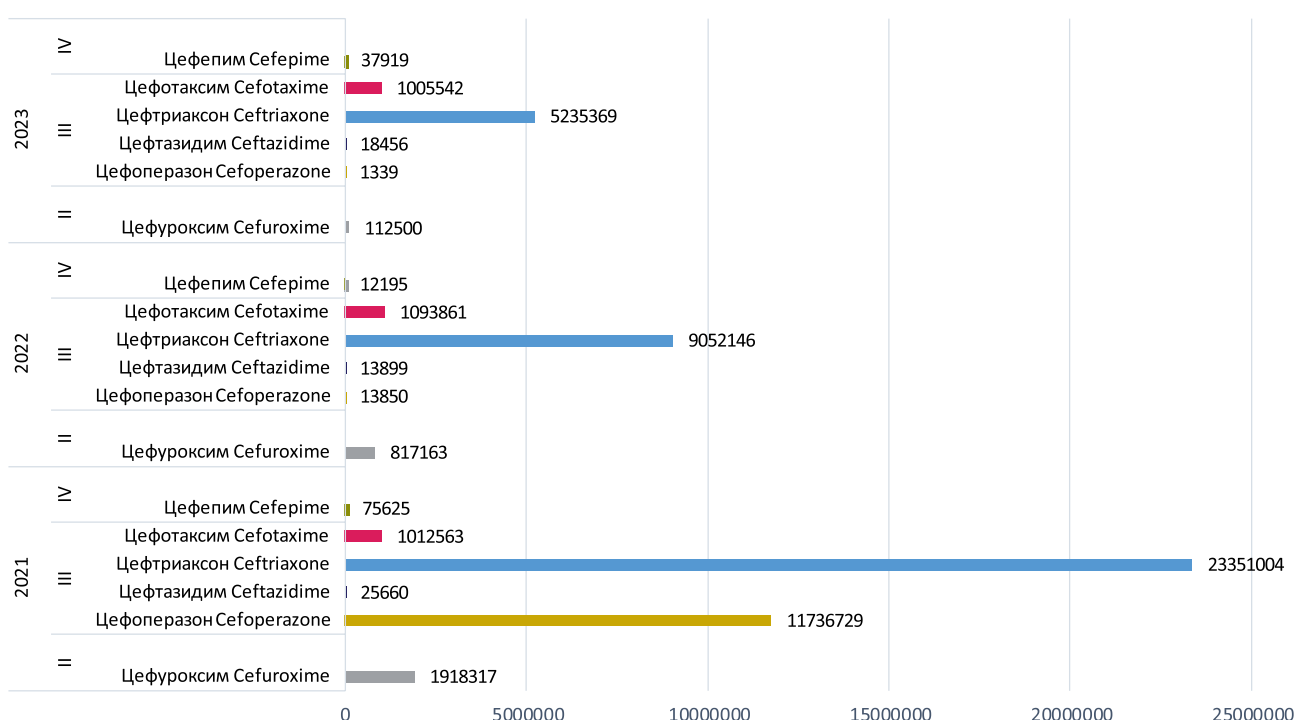
The "Packages per Inhabitant per Year" (PIY) indicator is a useful metric for antibiotic distribution and utilization at the individual level. It reflects not only prescribing practices but also the availability of antimicrobials across various healthcare settings.

Throughout the study period, penicillins consistently accounted for the largest share of antibiotic consumption per inhabitant, confirming their primary role in empirical treatment of RIs. Ampicillin led this category with an annual PIY of 37 [units/1,000 inhabitants], followed by amoxicillin with 29 [units/1,000 inhabitants]. These values indicate widespread use in outpatient practice and suggest the possibility of repeated courses of therapy for the same patient within a single year, raising questions regarding the appropriateness of recurrent prescriptions.

Among non-penicillin antibiotics, ceftriaxone (a third-generation cephalosporin) followed with a PIY of 12, reflecting signifi-

Рис. 5 Потребление АБП группы цефалоспоринов по МНН, DDDs

Fig. 5 Consumption of cephalosporins (J01D) by INN in DDDs



воположность ему эритромицин имел ограниченное использование, с пиковым значением всего 8 DDD/жителя/год в 2021 г.

Эти данные подчёркивают значительную вариабельность уровней воздействия среди классов антибиотиков и отдельных препаратов. Подобная гетерогенность может быть обусловлена различиями в клинических показаниях, доступности, профилях резистентности и национальных предпочтениях в назначениях. Результаты подтверждают необходимость таргетированных программ антимикробного надзора, направленных на приведение популяционного уровня воздействия антибиотиков в соответствие с доказательными терапевтическими стратегиями. Сводные данные по ключевым показателям представлены в табл. 1.

Количество упаковок на одного жителя в год (PIY)

Показатель «количество упаковок на одного жителя в год» (PIY) является удобным индикатором частоты распределения и использования антибиотиков на индивидуальном уровне. Он отражает не только практику назначения, но и доступность противомикробных средств в различных звеньях здравоохранения.

В течение периода исследования пенициллины стабильно занимали наибольшую долю в структуре потребления антибиотиков по количеству упаковок на душу населения, подтверждая их ключевую роль в эмпирической терапии РИ. Лидером в этой категории был ампициллин с ежегодным PIY=37, за ним следовал амоксициллин с показателем 29. Эти значения указывают на широкое применение в амбулаторной практике и, вероятно, на повторные курсы терапии у одного пациента в течение года, что вызывает вопросы о целесообразности повторных назначений.

Среди непенициллиновых антибиотиков цефтриаксон (цефалоспорин третьего поколения) занимал следующее место по PIY=12, что отражает значительное применение в стационарных условиях или амбулаторной практике, требующей инъекционной терапии. Азитромицин, наиболее часто используемый макролид, показал PIY=14, что, вероятно, связано как с высокой частотой назначения, так и с удобством коротких курсов лечения.

Эти данные демонстрируют концентрацию использования антибиотиков вокруг ограниченного числа препаратов, что может отражать следование клиническим рекомендациям, привычки врачей или формулярные ограничения закупок. Однако высокая частота распределения упаковок отдельных препаратов подчёркивает важность оценки, основаны ли назначения на клинической необходимости или обусловлены факторами, такими как спрос со стороны пациентов, диагностическая неопределённость или рыночная доступность.

Таблица 1 Динамика потребления АБП по показателям DID и PIY

Фармакологическая группа Pharmacological group	МНН INN	DID			PIY		
		2021	2022	2023	2021	2022	2023
Пенициллины Penicillins	Ампициллин Ampicillin	83	328	224	5	15	17
	Амоксициллин Amoxicillin	331	156	113	10	10	9
	Бензилпенициллин Benzylpenicillin	54	61	65	1	3	3
Цефалоспорины Cephalosporins	Цефтриаксон Ceftriaxone	9	4	2	7	3	2
Макролиды Macrolides	Эритромицин Erythromycin	8	6	6	1	0.4	1
	Азитромицин Azithromycin	195	158	274	1	5	8

cant use in both inpatient and outpatient settings where injectable therapy is required. Azithromycin, the most frequently used macrolide, had a PIY of 14, likely due to both its high prescription rate and the convenience of short-course treatment regimens.

These data demonstrate a concentration of antibiotic use among a limited number of agents, which may reflect adherence to clinical guidelines, established prescribing habits, or formulary procurement restrictions. However, the high frequency of dispensing individual drug packages underscores the need to assess whether prescriptions are based on genuine clinical need or driven by factors such as patient demand, diagnostic uncertainty, or market availability.

DISCUSSION

This study presents the first comprehensive assessment of national antibiotic consumption in the Kyrgyz Republic using the WHO-recommended ATC/DDD methodology. The results reveal a significant and consistent increase in antibiotic use for RIs between 2021 and 2023. This finding aligns with global trends, particularly in low- and middle-income countries, where access to antibiotics is expanding while diagnostic capacity remains limited.

The prevalence of penicillin (J01C) use is consistent with international recommendations, which prioritize it as first-line treatment for community-acquired respiratory tract infections. However, the marked increase in the use of beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations, such as amoxicillin/clavulanate, raises concerns about empirical escalation and accelerated resistance development. Similar trends have been observed in neighboring Central Asian countries, including Kazakhstan and Uzbekistan.

The increased consumption of macrolides, particularly azithromycin, further reflects the impact of an empirical approach to therapy, likely reinforced by prescribing practices adopted during the COVID-19 pandemic. Although azithromycin is widely used due to its favorable dosing regimen and suggested anti-inflammatory properties, the lack of evidence for its routine use in viral infections highlights the need for stricter prescribing criteria.

The reduction in the number of unique INNs from 24 to 18 over the study period is also noteworthy. This finding may reflect formulary standardization, but it also indicates a narrowing of the therapeutic armamentarium, which could limit treatment effectiveness in the face of emerging resistance. Furthermore, the persistent use of ceftriaxone, a third-generation cephalosporin, indicates continued reliance on hospital-based parenteral therapy.

Table 1 Trends in antibacterial drug consumption by DID and PIY indicators (2021-2023)

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование представляет первую комплексную оценку национального потребления АБП в Кыргызской Республике с использованием методологии ATC/DDD, рекомендованной ВОЗ. Результаты выявили существенный и стабильный рост использования АБП при инфекциях дыхательных путей в период с 2021 по 2023 гг. Это согласуется с глобальными тенденциями, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где доступ к антибиотикам расширяется, но диагностическая база остаётся ограниченной.

Преобладание пенициллинов (J01C) соответствует международным рекомендациям, которые предлагают их в качестве препаратов первой линии при внебольничных инфекциях дыхательных путей. Однако выраженный рост применения комбинаций бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз, таких как амоксициллин/клавуланат, вызывает обеспокоенность, в связи с возможной эмпирической эскалацией и ускорением развития резистентности. Аналогичные тенденции наблюдаются и в соседних странах Центральной Азии, включая Казахстан и Узбекистан.

Рост потребления макролидов, особенно азитромицина, дополнительно отражает влияние эмпирического подхода к терапии, вероятно, усиленного практикой назначения во время пандемии COVID-19. Хотя азитромицин широко используется благодаря удобному режиму дозирования и предполагаемым противовоспалительным свойствам, отсутствие доказательной базы в отношении его рутинного применения при вирусных инфекциях подчёркивает необходимость более строгих критериев назначения.

Сокращение числа назначаемых МНН с 24 до 18 в течение периода исследования также заслуживает внимания. Это может отражать унификацию формуляров, но вместе с тем свидетельствует о сужении терапевтического арсенала, что может ограничить эффективность лечения на фоне растущей резистентности. Кроме того, стабильное использование цефтриаксона, цефалоспорины третьего поколения, указывает на продолжающуюся зависимость от госпитальной парентеральной терапии.

Сильными сторонами данного исследования являются использование популяционных данных, применение стандартизированных метрик ВОЗ и анализ многолетней динамики.

Ограничения исследования. Данные агрегированы и не позволяют разделить стационарное и амбулаторное использование, а также не включают сведения о клинических исходах на уровне пациентов. Отсутствие данных о резистентности ограничивает возможность сопоставления потребления с микробиологическими тенденциями.

Несмотря на эти ограничения, полученные результаты дают ценные ориентиры для разработки политики в области антибиотикотерапии. Увеличение объёмов и интенсивности использования антибиотиков в Кыргызской Республике указывает на необходимость внедрения комплексных программ антимикробного надзора. Будущие шаги должны включать интеграцию данных о потреблении с мониторингом резистентности, разработку национальных руководств по назначению и образовательные инициативы, адресованные как врачам, так и широкой общественности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование впервые представило популяционные данные о структуре потребления антибиотиков при респираторных заболеваниях в Кыргызской Республике с использованием международно стандартизированных методов. Рост использова-

Strengths and limitations

The strengths of this study include the use of population-based data, the application of standardized WHO metrics, and the analysis of longitudinal trends.

Study limitations. The data are aggregated and do not allow for the disaggregation of inpatient versus outpatient use, nor do they include patient-level clinical outcomes. Additionally, the lack of concurrent resistance data limits the ability to correlate consumption with microbiological trends.

Despite these limitations, the results provide valuable guidance for national antibiotic policy. The increasing volume and intensity of antibiotic use in the Kyrgyz Republic highlight the urgent need for comprehensive antimicrobial stewardship programs. Future steps should include integrating consumption data with resistance monitoring, developing national prescribing guidelines, and launching educational initiatives targeting both physicians and the general public.

CONCLUSION

This study provides the first population-based data on antibiotic consumption patterns for respiratory diseases in the Kyrgyz Republic using internationally standardized methods. The increasing use of broad-spectrum antibiotics, coupled with a decline in the diversity of prescribed medications, underscores the risk of rising AMR. These findings highlight the need to shift from passive antibiotic access to active stewardship. Integrating monitoring with clinical guidelines and diagnostics will be key to maintaining the long-term effectiveness of antibacterial therapy.

Key Points of the Study

What is known at present?

- The overuse and irrational use of antibiotics drives global AMR.
- The WHO and CAESAR recommend standardized monitoring using the ATC/DDD methodology.
- Central Asia remains underrepresented in global antibiotic consumption databases.

What is new in this work?

- This work is the first analysis of antibiotic consumption specifically for respiratory diseases in Kyrgyzstan using the DDD methodology.
- Overall DDD, DID, and PIY rates increased significantly between 2021 and 2023.
- The reduction in INN diversity indicates a growing reliance on a limited spectrum of antibiotics.

ния антибиотиков широкого спектра в сочетании с сокращением разнообразия назначаемых препаратов подчёркивает риск нарастания антимикробной резистентности. Эти результаты акцентируют необходимость перехода от пассивного обеспечения доступа к антибиотикам к активному управлению их применением. Интеграция мониторинга с клиническими рекомендациями и диагностикой станет ключевым условием сохранения долгосрочной эффективности антибактериальной терапии.

Основные положения исследования

Что известно в настоящее время?

- Глобальная антимикробная резистентность (AMR) обусловлена чрезмерным и нерациональным использованием антибиотиков.

- ВОЗ и CAESAR рекомендуют стандартизированный мониторинг с использованием методологии АТС/DDD.
- Центральная Азия остаётся недопредставленной в глобальных базах данных по использованию антибиотиков.

Что нового в данной работе?

- Это первый анализ применения АБП при респираторных заболеваниях в Кыргызстане с использованием DDD-методологии.
- Общие показатели DDD, DID и PIY значительно возросли в период 2021–2023 гг.
- Сокращение разнообразия МНН свидетельствует о растущей зависимости от ограниченного спектра антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

- Muteeb G, Rehman MT, Shahwan M, Aatif M. Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: A narrative review. *Pharmaceuticals*. 2023;16(11):1615. <https://doi.org/10.3390/ph16111615>
- Volkow ND, Blanco C. Substance use disorders: A comprehensive update of classification, epidemiology, neurobiology, clinical aspects, treatment and prevention. *World Psychiatry*. 2023;22(2):203–29. <https://doi.org/10.1002/wps.21192>
- Levin R, Villanueva CM, Beene D, Craddock AL, Donat-Vargas C, Lewis J, et al. US drinking water quality: Exposure risk profiles for seven legacy and emerging contaminants. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2024;34(1):3–22. <https://doi.org/10.1038/s41370-023-00597-z>
- Ahmed SK, Hussein S, Qurbani K, Ibrahim RH, Fareeq A, Mahmood KA, et al. Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*. 2024;2:100081. <https://doi.org/10.1016/j.jlmed.2024.100081>
- Mendelson M, Lewnard JA, Sharland M, Cook A, Pouwels KB, Alimi Y, et al. Ensuring progress on sustainable access to effective antibiotics at the 2024 UN General Assembly: A target-based approach. *Lancet*. 2024;403(10443):2551–64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01019-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01019-5)
- World Health Organization, United Nations Environment Programme, World Organisation for Animal Health. *Guidance to facilitate monitoring and evaluation for antimicrobial resistance national action plans*. Geneva: WHO; 2023.
- Zhazykhbayeva D, Bayesheva D, Kosherova Z, Semenova Y. Antimicrobial resistance surveillance in post-Soviet countries: A systematic review. *Antibiotics*. 2024;13(12):1129. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13121129>
- Struelens MJ, Ludden C, Werner G, Sintchenko V, Jokelainen P, Ip M. Real-time genomic surveillance for enhanced control of infectious diseases and antimicrobial resistance. *Front Sci*. 2024;2:1298248 <https://doi.org/10.3389/fsci.2024.1298248>

REFERENCES

- World Health Organization. *WHO Country Office in Ukraine, 2020–2021 report*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.
- Amaha ND, Weldemariam DG, Berhe YH. Antibiotic consumption study in two hospitals in Asmara from 2014 to 2018 using WHO's defined daily dose (DDD) methodology. *PLoS One*. 2020;15(7):e0233275. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233275>
- Duarte DJ, Zillien C, Kox M, Oldenkamp R, van der Zaan B, Roex E, et al. Characterization of urban sources of antibiotics and antibiotic-resistance genes in a Dutch sewer catchment. *Sci Total Environ*. 2023;905:167439. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167439>
- Van der Meer J, Mamouris P, Nassiri V, Vaes B, van den Akker M. Use of antibiotics and colorectal cancer risk: A primary care nested case-control study in Belgium. *BMJ Open*. 2021;11(12):e053511. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053511>
- Nguyen-Thi HY, Bui TV, Tran-Thi HN, Minh Le AD, Gia Nguyen BD, Tran-Thi HN, et al. Evaluation of the impact before and after the application of an antimicrobial stewardship program at Dong Thap General Hospital, Vietnam, from 2017 to 2021. *Infect Prev Pract*. 2023;5(4):100311. <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2023.100311>
- Wei L, Wang T, Luo M, Zhang S, Lu M, Zhou X, et al. A "toxic window" study on the hippocampal development of mice offspring exposed to azithromycin at different doses, courses, and time during pregnancy. *Chem Biol Interact*. 2024;387:110814. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110814>
- Battini V, Mari A, Gringeri M, Casini F, Bergamaschi F, Mosini G, et al. Antibiotic-induced neutropenia in pediatric patients: New insights from pharmacoepidemiological analyses and a systematic review. *Front Pharmacol*. 2022;13:877932. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.877932>
- Deshwal PR, Tiwari P. Investigating the variability among indicators for quantifying antimicrobial use in the intensive care units: Analysis of real-world evidence. *Indian J Crit Care Med*. 2024;28(7):662. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24859>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Барбиева Эльнура Бекболотовна, аспирант Института химии и фототехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики
ORCID ID: 0000-0003-2516-4231
E-mail: barbievaeb@mail.ru

Мурзабаева Эльвира Болотбековна, кандидат фармацевтических наук, и.о. доцента медицинского факультета Международного университета Ала-Тоо
ORCID ID: 0000-0002-5258-9879
E-mail: elusya_kg@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Barbieva Elnura Bekbolotovna, Post-Graduate Student of Institute of Chemistry and Phytotechnology, National Academy of Science of Kyrgyz Republic
ORCID ID: 0000-0003-2516-4231
E-mail: barbievaeb@mail.ru

Murzabaeva Elvira Bolotbekovna, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Faculty of Medicine, Ala-Too International University
ORCID ID: 0000-0002-5258-9879
E-mail: elusya_kg@mail.ru

Исмаилов Исабек Зайлидинович, доктор фармацевтических наук, профессор Института химии и фитотехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики
ORCID ID: 0000-0003-4980-8986
E-mail: ism-isa@mail.ru

Ismailov Isabek Zailidinovich, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Institute of Chemistry and Phytotechnology, National Academy of Science of Kyrgyz Republic
ORCID ID: 0000-0003-4980-8986
E-mail: ism-isa@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мурзабаева Эльвира Болотбековна

кандидат фармацевтических наук, и.о. доцента, медицинский факультет Международного университета Ала-Тоо

720048, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Анкара, 1/8
Тел.: +996 (772) 667896
E-mail: elusya_kg@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Murzabaeva Elvira Bolotbekovna

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Faculty of Medicine, Ala-Too International University

720048, Republic of Kyrgyzstan, Bishkek, Ankara str., 1/8
Tel.: +996 (772) 667896
E-mail: elusya_kg@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БЭБ, МЭБ, ИИЗ
Сбор материала: МЭБ
Статистическая обработка данных: МЭБ
Анализ полученных данных: БЭБ, МЭБ, ИИЗ
Подготовка текста: МЭБ
Редактирование: БЭБ, ИИЗ
Общая ответственность: БЭБ, МЭБ, ИИЗ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BEB, MEB, IIZ
Data collection: MEB
Statistical analysis: MEB
Analysis and interpretation: BEB, MEB, IIZ
Writing the article: MEB
Critical revision of the article: BEB, IIZ
Overall responsibility: BEB, MEB, IIZ

Поступила 25.08.25
Принята в печать 26.02.26

Submitted 25.08.25
Accepted 26.02.26

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Хирургия

General Surgery

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-100-111

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ГЕРНИОПЛАСТИКИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНЫХ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ И ЭНДОПРОТЕЗОВ С НАФИОНОВЫМ ПОКРЫТИЕМ

А.Г. ВАГАНОВ^{1,2}, А.Д. АСЛАНОВ¹, М.Р. КУЗНЕЦОВ³, А.А. ШОНО², К.М. КУДУСОВ¹

¹ Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Российская Федерация

² Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова, Грозный, Российская Федерация

³ Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Применение различных покрытий, увеличивающих биосовместимость эндопротезов при пластике послеоперационных вентральных грыж (ПВГ) – тренд последних исследований в герниологии.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность «on-lay» герниопластики и передней сепарационной пластики с использованием традиционных эндопротезов и эндопротезов с нафиевым покрытием.

Материал и методы: в проспективном, нерандомизированном исследовании приняло участие 140 человек, разделённых на 2 группы. Основная группа (n=60) – пациенты, оперированные с использованием полипропиленового эндопротеза с нафиевым покрытием. Контрольная группа (n=80) – пациенты, у которых использовался традиционный эндопротез. Исследуемые группы были разделены на подгруппы в зависимости от вида выполняемой пластики. Пациентам в подгруппах 1А (n=25) и 2А (n=35) операции выполнены по методике «on-lay», пациентам в подгруппах 1Б (n=40) и 2Б (n=40) – в объёме передней сепарационной герниопластики. Все пациенты были обследованы в стандартном объёме. Срок наблюдения составил 6 месяцев. Фиксировались количество, характер, сроки гнойных осложнений и инфильтратов, а также объём лимфореи. Для статистической обработки данных использовалось программное обеспечение SPSS 17.0.

Результаты: применение нафиевого покрытия на эндопротезах, использованных при пластике грыж до 5 см, вне зависимости от варианта пластики, дали тождественные результаты в раннем и позднем послеоперационном периодах, а при пластике грыж размером от 5 см до 15 см отмечены различия в количестве послеоперационных инфильтратов и сером в зоне сепарационной герниопластики с использованием обычного эндопротеза. В посевах из раневого отделяемого в основной группе отсутствовала патогенная микрофлора. При сепарационной пластике с использованием нафиевого эндопротеза количество гнойных осложнений, инфильтратов, сером, было существенно ниже.

Заключение: применение полипропиленового эндопротеза с нафиевым покрытием при выполнении различных вариантов передних пластик брюшной стенки у пациентов с ПВГ привело к снижению частоты послеоперационной лимфореи и гнойно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, сепарационная герниопластика, нафие, нагноение раны, серома, полипропиленовый эндопротез.

Для цитирования: Ваганов АГ, Асланов АД, Кузнецов МР, Шоно АА, Кудусов КМ. Сравнение клинической эффективности различных методов герниопластики брюшной стенки с использованием стандартных сетчатых эндопротезов и эндопротезов с нафиевым покрытием. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):100-11. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-100-111>

COMPARISON OF THE CLINICAL EFFICACY OF DIFFERENT ABDOMINAL WALL HERNIOPLASTY METHODS USING STANDARD VERSUS NAFION-COATED MESH PROSTHESES

A.G. VAGANOV^{1,2}, A.D. ASANOV¹, M.R. KUZNETSOV³, A.A. SHONO², K.M. KUDUSOV¹

¹ Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

² Kadyrov Chechen State University, Grozny, Russian Federation

³ Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

The use of various coatings to increase the biocompatibility of endoprotheses in the repair of postoperative ventral hernias (PVH) is a prominent trend in contemporary herniology.

Objective: The study aimed to evaluate the clinical effectiveness of on-lay hernioplasty and anterior component separation using traditional endoprotheses versus Nafion-coated endoprotheses.

Methods: A prospective, non-randomized study was conducted on 140 patients divided into two groups. The study group (n=60) underwent repair using a polypropylene endoprosthesis with a Nafion coating. The control group (n=80) received a traditional endoprosthesis. Groups were further divided into subgroups based on the surgical technique: Subgroups 1A (n=25) and 2A (n=35) underwent on-lay repair, while Subgroups 1B (n=40) and 2B (n=40) underwent anterior separation hernioplasty. All patients underwent standard examinations with a 6-month follow-up. The incidence, nature, and timing of suppurative complications, inflammatory infiltrates, and the volume of lymphorrhea were recorded. Statistical analysis was performed using SPSS 17.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results: For hernia defects up to 5 cm, the use of Nafion-coated endoprotheses yielded results identical to traditional meshes, regardless of the repair method. However, for defects between 5 cm and 15 cm, significant differences were noted. The Nafion-coated group showed negative wound cultures for pathogenic microflora. Furthermore, separation repairs using the Nafion-coated mesh resulted in significantly lower rates of purulent complications, infiltrates, and seromas compared to the control group.

Conclusion: The use of Nafion-coated polypropylene endoprotheses in various types of anterior abdominal wall repair for PVH patients led to a significant reduction in postoperative lymphorrhea and purulent-inflammatory complications.

Keywords: Postoperative ventral hernia, separation hernioplasty, Nafion, wound suppuration, seroma, polypropylene endoprosthesis.

For citation: Vaganov AG, Aslanov AD, Kuznetsov MR, Shono AA, Kudusov KM. Srovnienie klinicheskoy effektivnosti razlichnykh metodov gernioplastiki bryushnoy stenki s ispol'zovaniem standartnykh setchatykh endoprotezov i endoprotezov s nafionovym pokrytiem [Comparison of the clinical efficacy of different abdominal wall hernioplasty methods using standard versus Nafion-coated mesh prostheses]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):100-111. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-100-111>

ВВЕДЕНИЕ

Лечение послеоперационных вентральных грыж (ПВГ) является актуальной задачей современной хирургии. В настоящее время в России выполняется до 120 тыс. операций в год на органах брюшной полости, при этом частота развития ПВГ достигает до 15% [1, 2]. Формирование послеоперационных грыж связано с множеством факторов – индивидуальными особенностями заживления тканей, наличием сопутствующих заболеваний, особенностями техники ушивания раны, повторными операциями, системными воспалительными процессами, химио- и лучевой терапией [3, 4].

Решение вопросов хирургии ПВГ заключается в выработке персонализированного подхода к лечению этой сложной патологии. Однако, в настоящее время нет общепринятой доказательной системы подбора метода пластики брюшной стенки и выбора оптимального материала для его выполнения, что значительно затрудняет индивидуализацию лечения [5, 6]. В настоящее время общепризнанной является ненатяжная герниопластика с использованием сетчатого имплантата, снижающая риск рецидива до 5-10% [7]. При этом эндопротезы, фиксирующиеся без натяжения, равномерно распределяют нагрузку, снижая травматизацию тканей. Важным критерием поиска материалов для изготовления эндопротезов, является их инертность и биосовместимость, которые снижают выраженность воспалительной реакции окружающих тканей, в которые имплантируется эндопротез [8].

Актуальной задачей разработки современных материалов для герниопластики является модификация общеизвестных, зарекомендовавших себя полипропиленовых эндопротезов с целью повышения их биосовместимости и снижения частоты осложнений. В настоящее время активно внедряются покрытия, содержащие активные фибробласты, усиливающие процессы прорастания сетчатых имплантов фиброзной тканью [9]. Кроме этого, ряд исследователей считает эффективным использование PRP – плазмы, нанесённой на поверхность эндопротеза, что приводит к ингибированию тканевых металлопротеиназ и усилению фибрилогенеза [10].

В настоящее время, в различных отраслях медицины, интересными являются применение ионообменных мембран, которые имеют необычные наноструктурные свойства. Примером такой мембраны является нафийон. Данное вещество при контакте с обычной водой, обогащённой дейтерием, способно, набухая, проявлять амфифильные свойства [11]. Сульфонатная группа в структуре нафийона является гидрофильной и располагается снаружи мембраны, а перфторуглеродные группировки, как гидрофоб-

INTRODUCTION

Treatment of postoperative ventral hernias (PVH) remains a pressing issue in modern surgery. Currently, up to 120,000 abdominal surgeries are performed in Russia annually, with the incidence of PVH reaching 15% [1, 2]. The formation of postoperative hernias is multifactorial and is associated with individual tissue healing characteristics, comorbidities, wound suturing techniques, repeated operations, systemic inflammatory processes, and a history of chemotherapy or radiation therapy [3, 4].

Solving the challenges of abdominal wall repair requires a personalized approach to this complex pathology. However, there is currently no generally accepted, evidence-based system for selecting the specific repair method or the optimal material, which significantly complicates individualized treatment [5, 6]. At present, tension-free hernioplasty using mesh implants is the gold standard, reducing recurrence rates to 5-10% [7]. Furthermore, tension-free implants distribute mechanical load evenly, thereby reducing tissue trauma. Critical criteria for selecting endoprosthetic materials include inertness and biocompatibility, which help minimize inflammatory responses in surrounding tissues [8].

A key challenge in developing modern hernioplasty materials is modifying proven polypropylene endoprotheses to improve biocompatibility and reduce complication rates. Coatings containing active fibroblasts, which enhance the integration of mesh implants into fibrous tissue, are currently being introduced [9]. Additionally, some researchers advocate for the use of platelet-rich plasma (PRP) applied to the endoprosthesis surface to inhibit tissue metalloproteinases and enhance fibrillogenesis [10].

The use of ion-exchange membranes with unique nanostructural properties is gaining interest in various medical fields. One such material is Nafion. When exposed to deuterium-depleted water, this substance swells and exhibits amphiphilic properties [11]. The sulfonate groups in the Nafion structure are hydrophilic and oriented toward the membrane exterior, while the hydrophobic perfluorocarbon groups remain internal. This structure mimics the lipid bilayer of a cell membrane [12].

Furthermore, at the media interface, Nafion molecules unfold to form a micellar structure 20-30 µm thick, similar to the cellular glycocalyx. The presence of numerous nanovilli creates a specific medium viscosity that underlies the membrane's selective permeability [13, 14]. The external sulfate groups cause local acidification, which has been shown to have a proven bactericidal effect [15]. Consequently, investigating the use of Nafion ion-ex-

ные части, располагаются внутри. Всё это делает структуру данного вещества идентичной структуре клеточной мембраны, которая является липидным бислоем [12].

Кроме того, на границе раздела сред, молекулы нафiona разматываются с формированием мицеллярной структуры, толщиной 20-30 мкм, близкой по структуре клеточному гликокаликсу. В зоне многочисленных нановорсинок формируется определённая вязкость среды. Данные обстоятельства лежат в основе избирательной проницаемости данной мембраны [13, 14]. Наружные сульфатные группы приводят к закислению окружающей среды, что имеет доказанный бактерицидный эффект [15]. В этой связи, актуальным является исследование возможности использования ионообменной мембраны нафiona в качестве покрытия полипропиленовых имплантатов для улучшения их свойств.

Первые исследования биосовместимости нафiona проводились на крысах самцов Sprague-Dawley, которым синтетические материалы, покрытые нафием, имплантировались подкожно, предбрюшинно. Кроме того, раствор нафiona вводился крысам внутривенно. Исследования показали крайне низкую активность воспалительной реакции окружающих тканей на нафием. При этом кровоснабжение тканей, окружающих имплант, не страдало [16]. Нафием демонстрирует отличные показатели биосовместимости для различных имплантов, биосенсоров, имплантируемых в тело человека устройств, благодаря своей химической инертности, устойчивости в биологических средах и низкой токсичности [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов лечения пациентов, перенёсших переднюю ненатяжную герниопластику с использованием эндопротезов с нафионовым покрытием.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведено проспективное, нерандомизированное, открытое, прямое изучение влияния полипропиленового эндопротеза с нафионовым покрытием на результаты хирургического лечения пациентов с ПВГ, в котором приняло участие 140 человек, разделённых на ряд групп и подгрупп.

В качестве эндопротеза выступала сетка «Эсфил-стандарт» (Lintex, Россия) – сетчатый эндопротез из монофиламентного полипропилена. Нанесение ионообменной мембраны на поверхность сетки проводилось путём замачивания последней в ламинарном боксе (II степень защиты от возможного бактериального обсеменения), непосредственно с началом операции, в 5% спиртовом растворе нафiona, с дальнейшим высыханием на открытом воздухе в течение 15 минут. В результате на поверхности сетки и в её порах формировалась тонкая плёнка ионообменной мембраны.

Первую (основную) группу (n=60) составили пациенты, оперированные с использованием полипропиленового эндопротеза с нафионовым покрытием. В данной группе выделено 2 подгруппы по типу выполняемой герниопластики:

- подгруппа 1А (n=25), где эндопротезирование с полипропиленовыми материалами, содержащими нафионовое покрытие, производилось в объёме ненатяжной герниопластики «on-lay»;
- подгруппа 1Б (n=35), где эндопротезирование с полипропиленовыми материалами, содержащими нафионовое покрытие, проводилось в объёме передней сепарационной (ретромускулярной) герниопластики.

change membranes as a coating for polypropylene implants is highly relevant.

Biocompatibility studies of Nafion have been conducted in male Sprague-Dawley rats, in which Nafion-coated synthetic materials were implanted subcutaneously and preperitoneally. Additionally, Nafion solutions were administered intravenously. These studies demonstrated an extremely low inflammatory response in the surrounding tissues, with no adverse effects on local blood supply [16]. Due to its chemical inertness, stability in biological environments, and low toxicity, Nafion demonstrates excellent biocompatibility for various implants, biosensors, and medical devices [14].

PURPOSE OF THE STUDY

The study aimed to evaluate the clinical effectiveness of on-lay hernioplasty and anterior component separation using traditional endoprostheses versus Nafion-coated endoprostheses.

METHODS

We conducted a prospective, non-randomized, open-label study involving 140 patients to evaluate the effect of a Nafion-coated polypropylene endoprosthesis on the surgical outcomes of PVH repair. Patients were divided into two main groups and four subgroups.

The endoprosthesis used was an Esfil-Standard monofilament polypropylene mesh (Lintex LLC, Saint Petersburg, Russia). The ion-exchange membrane was applied by soaking the mesh in a 5% Nafion alcohol solution within a laminar flow hood (Level II biosafety) immediately before surgery, followed by 15 minutes of air-drying. This process formed a thin ion-exchange membrane film on the mesh surface and within its pores.

The first (study) group (n=60) consisted of patients who underwent repair using the Nafion-coated polypropylene endoprosthesis. This group was divided into two subgroups based on the surgical technique:

- Subgroup 1A (n=25): Patients underwent tension-free on-lay repair.
- Subgroup 1B (n=35): Patients underwent anterior component separation (retromuscular) hernioplasty.

The second (control) group (n=80) consisted of patients who underwent similar procedures using the Esfil-Standard mesh without the Nafion coating. The control subgroups were divided using the same techniques, with each subgroup comprising 40 patients.

Inclusion criteria for the study were:

- Midline PVH with a defect size up to 15 cm;
- Absence of recurrence (primary PVH only);
- Absence of strangulation (elective cases);
- Use of polypropylene endoprostheses;
- Patient age between 20 and 65 years.

The age and gender distribution of the study groups are presented in Table 1. The groups and subgroups were comparable with respect to baseline demographics and comorbidity management. All hernias were located in the midline of the abdomen. The follow-up period for all patients was six months.

Before surgery, all patients underwent abdominal ultrasound. For a 15 cm hernia, an abdominal CT scan was performed to assess the anatomy of the anterior abdominal wall and the volume of the abdominal cavity. Additionally, lower-extremity

- Вторую группу (контрольную) (n=80) составили пациенты, которым были выполнены аналогичные объёмы операций, однако с использованием полипропиленового эндопротеза «Эсфил-стандарт» (Lintex, Россия) без нафionoвого покрытия. Подгруппы в данном случае были разделены по тому же принципу, что и основные, и составили по 40 пациентов в каждой.

Критериями включения в исследование являлись:

- срединная ПВГ до 15 см;
- отсутствие рецидивирующего характера послеоперационной грыжи;
- отсутствие признаков ущемлённой грыжи;
- выполнение операции с использованием полипропиленовых эндопротезов;
- возраст участников от 20 до 65 лет.

Возрастной и половой состав в группах исследования представлен в табл. 1. По сопутствующей патологии группы и подгруппы сравнения на различных этапах проведения исследования были сопоставимы и компенсированы. Грыжи локализовались по срединной линии живота. Срок наблюдения за пациентами составил 6 месяцев.

Перед операцией всем пациентам выполнялось УЗИ брюшной полости, а при грыжевых выпячиваниях размером 15 см – КТ живота с целью оценки анатомии передней брюшной стенки и объёма брюшной полости. Также выполнялась ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей, оценивалась функция внешнего дыхания.

Послеоперационный мониторинг за состоянием пациентов включал в себя динамическую оценку показателей клинического и биохимического анализа крови на 2, 4 и 6 сутки после операции, УЗИ брюшной полости и мягких тканей зоны герниопластики. В ходе последнего исследования оценивалось наличие гематом и инфильтратов в зоне операции, объём жидкостных скоплений. Кроме того, выполнялось бактериологическое исследование посевов с поверхности операционной раны с целью оценки микробиотона и чувствительности к антибиотикам. Фиксировались количество и характер гнойных осложнений в группах исследования, сроки их возникновения. Оценивалась длительность стационарного лечения, скорость удаления дренажей из подкожно-жировой клетчатки.

В течение последующих 6 месяцев пациенты отслеживались в амбулаторном режиме с фиксацией осложнений, потребности в повторных операциях, длительности лечения в стационаре и проводимом лечении.

venous Doppler ultrasound and pulmonary function tests (PFTs) were performed.

Postoperative monitoring included the assessment of clinical and biochemical blood tests on days 2, 4, and 6. Ultrasound examinations of the abdominal wall were performed to detect hematomas and inflammatory infiltrates and to quantify fluid collections (seromas). Bacteriological cultures of wound samples were obtained to assess the microbiome and antibiotic sensitivity. The incidence, nature, and timing of suppurative complications were recorded, along with the duration of hospital stay and the time to surgical drain removal.

Patients were monitored as outpatients for six months. During this period, complications, the need for secondary interventions, and the total treatment duration were recorded.

Ethical statement. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik, Kabardino-Balkaria, Russia (Protocol No. 2, January 30, 2020). All patients provided written informed consent for the surgery, the use of the modified implant, and the processing of their personal data in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using SPSS 17.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The normality of quantitative variable distributions was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. As the data were not normally distributed, non-parametric methods were employed. Quantitative variables are presented as the median and interquartile range (Me [Q1; Q3]). Comparisons between two independent groups were performed using the Mann-Whitney U-test. Categorical variables are presented as proportions and were compared using Pearson's chi-square test. The critical level of significance was set at $\alpha=0.05$.

RESULTS

Clinical efficacy of on-lay hernioplasty using a Nafion-coated endoprosthesis

The outcomes of on-lay hernioplasty using Nafion-coated endoprostheses were analyzed based on the dimensions of the hernia defect. In supra-aponeurotic (on-lay) repair, increasing the size of the hernia requires more extensive subcutaneous tissue dissection. Clinical practice demonstrates that this is associated with a significant increase in the incidence of lymphorrhea and suppurative-inflammatory complications. Consequently, on-lay repair is currently primarily indicated for small defects. This limitation makes a direct comparison between on-lay repair with

Таблица 1 Возрастной и половой состав в группах исследования

Параметр Parameter	Группа 1 (n=60) Group 1 (n=60)		Группа 2 (n=80) Group 2 (n=80)	
	Подгруппа А Subgroup A	Подгруппа Б Subgroup B	Подгруппа А Subgroup A	Подгруппа Б Subgroup B
Всего больных, % (n) Total patients, n (%)	41.7 (25)	58.3 (35)	50.0 (40)	50.0 (40)
Мужчины, % (n) Male, n (%)	25.0 (15)	30.0 (18)	25.0 (20)	27.5 (22)
Женщины, % (n) Female, n (%)	16.7 (10)	28.3 (17)	25.0 (20)	22.5 (18)
Возраст, Ме [Q1; Q3] Age, Me [Q1; Q3]	53 [43; 55]	59 [45; 62]	50,5 [44,5; 55]	55 [42; 58]

Table 1 Age and gender distribution in the study groups

Этическое заявление. Работа одобрена локальным этическим комитетом Кабардино-Балкарского государственного университета им Х.М. Бербекова, протокол № 2 от 30.01.2020. Все пациенты подписали письменное добровольное информированное согласие на операцию, установку модифицированного импланта и обработку своих персональных данных в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2004).

Статистическая обработка. Для статистической обработки данных использовано программное обеспечение SPSS 17.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Проверка нормальности распределения количественных показателей проводилась по критерию Колмогорова-Смирнова. Не все вариационные ряды имели нормальное распределения, в связи с чем дальнейший анализ проводился по непараметрическим методам. Количественные показатели представлены медианой и межквартильным интервалом, Me [Q1; Q3]. Сравнение количественных показателей двух независимых групп проводилось с использованием критерия Манна-Уитни. Категориальные показатели были представлены в виде долей. Различия категориальных показателей между независимыми группами оценивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял $\alpha=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая эффективность герниопластики «on-lay» с использованием эндопротеза с нафиевым покрытием

Сопоставление результатов герниопластики по методике «on-lay» эндопротезами с нафиевым покрытием было проведено в зависимости от размера грыжевого выпячивания. При этом, с ростом размеров выпячивания при наднапоневротической пластике, увеличивается площадь сепарации подкожной клетчатки, что на практике сочетается с резким увеличением частоты гнойно-воспалительных осложнений и лимфореи. В этой связи, пластика «on-lay» в настоящее время на практике выполняется лишь при небольших грыжевых выпячиваниях, что делает заведомо невозможным сравнение данной техники герниопластики с использованием стандартного полипропиленового эндопротеза в качестве контрольной группы при средних и больших ПВГ, ввиду потенциально высокого риска осложнений.

В этой связи, актуально сравнение подгруппы 1А с пластикой эндопротезом с нафиевым покрытием по методике «on-lay» и подгруппы 2Б с передней сепарационной пластикой обычным полипропиленовым протезом.

Применение нафиевого покрытия на эндопротезах, использованных при пластике грыж до 5 см, вне зависимости от варианта пластики дало тождественные результаты в раннем и позднем послеоперационном периодах. Основные характеристики стационарного лечения, которые были использованы при сравнении подгруппы 1А с подгруппой 2Б, представлены в табл. 2.

При сопоставлении исследуемых подгрупп 1А и 2Б с различными вариантами герниопластик и видами эндопротезов при пластике грыж размером от 5 см и до 15 см отмечены статистически значимые различия в продолжительности стационарного лечения. Причиной данного явления стало большее число послеоперационных инфильтратов в зоне сепарационной герниопластики с использованием обычного эндопротеза, что потребовало проведения дополнительного курса антибактериальной терапии. У пациентов группы 2Б данное осложнение развивалось на 3-4 сутки после операции и проявлялось гипертермией и лейкоци-

standard polypropylene meshes and Nafion-coated meshes for moderate-to-large ventral hernias clinically difficult, given the high risk of complications in a standard control group.

Therefore, a comparative analysis was performed between Subgroup 1A (on-lay repair using Nafion-coated endoprotheses) and Subgroup 2B (anterior component separation using conventional polypropylene prostheses).

For hernia repairs of defects up to 5 cm, the use of a Nafion-coated endoprosthesis yielded results identical to traditional meshes in both the early and late postoperative periods, regardless of the repair technique. The key inpatient clinical outcomes comparing Subgroup 1A and Subgroup 2B are presented in Table 2.

When comparing subgroups 1A and 2B – representing different hernioplasty techniques and endoprosthesis types for the repair of hernias between 5 cm and 15 cm – statistically significant differences in the length of hospital stay were observed. This difference was attributed to a higher incidence of postoperative inflammatory infiltrates in the anterior separation group using conventional endoprotheses, which necessitated additional antibiotic therapy. In patients from subgroup 2B, these complications typically developed 3-4 days postoperatively and presented with hyperthermia and leukocytosis. Notably, there were no statistically significant differences in the volume of Redon drain output between the subgroups, and drains were removed at comparable times (Table 3).

Redon drains were removed in subgroup 1A on day 4 [3; 5] and in subgroup 2B on day 4 [3; 5]. All patients were discharged in satisfactory conditions without immediate complications.

During outpatient follow-up, the total number of readmissions was comparable between subgroups 1A and 2B, regardless of initial hernia size. However, in the group receiving Nafion-coated polypropylene meshes, an increase in hernia size from 5 to 15 cm was associated with a decrease in the readmission rate from 25% to 12.5%. The primary cause of readmission was the formation of postoperative infiltrates, which were more prevalent in the subgroup undergoing component separation without Nafion-coated mesh. In one case within subgroup 2B, an inflammatory infiltrate progressed to an abdominal wall abscess, requiring surgical incision and drainage. Intraoperatively, these abscesses were distinguished from infected seromas by the presence of a distinct fibrous capsule. No such complications were observed in subgroup 1A (Table 4).

The incidence of infected seromas among the reasons for readmission was statistically comparable between subgroups 1A and 2B and did not depend on hernia size. In all cases, fluid collections were aspirated under ultrasound guidance, followed by culture of the aspirate. Bacteriological examination of the cultures and wound discharge in subgroup 1A showed an absence of pathogenic flora. In contrast, cultures from subgroup 2B were positive, with *Pseudomonas aeruginosa* isolated during the incision and drainage of an abdominal wall abscess.

Clinical efficacy of anterior separation hernioplasty using a Nafion-coated endoprosthesis

To conclude the evaluation of polypropylene endoprotheses in various tension-free hernioplasty techniques, a comparison between subgroups 1B and 2B (both undergoing anterior component separation) is presented. These subgroups differed only in the type of prosthesis implanted. The results for the early and late postoperative periods are summarized in Tables 5 and 6.

When comparing the incidence of complications after component separation in the early and late postoperative periods,

Таблица 2 Сравнение показателей течения раннего послеоперационного периода в подгруппах 1А и 2Б**Table 2** Comparison of early postoperative outcomes between subgroups 1A and 2B

Показатель Parameter	Подгруппа 1А (n=25) Subgroup 1A (n=25)		Подгруппа 2Б (n=40) Subgroup 2B (n=40)	
	До 5 см <5 cm (n=8)	5-15 см 5-15 cm (n=17)	До 5 см <5 cm (n=10)	5-15 см 5-15 cm (n=30)
Продолжительность операции, мин Operative time, min	36 [30; 40]	45 [36; 51]	35 [32; 44]	49 [47; 65]
Интраоперационная кровопотеря, мл Intraoperative blood loss, mL	44 [40; 47]	62 [55; 77]	39 [37; 76]	62 [53; 72]
Гематомы передней брюшной стенки, % (n) Abdominal wall hematoma, n (%)	–	–	–	–
Инфильтраты передней брюшной стенки, % (n) Abdominal wall infiltrate, n (%)	–	–	–	7.5 (3)
Нагноения послеоперационной раны, % (n) Surgical site suppuration, n (%)	–	–	–	–
Количество отделяемого по дренажам Редона на 3 сутки, мл Redon drain output (Day 3), mL	42 [36; 51]	36 [32; 44]	40 [26; 53]	38 [32; 44]
Продолжительность госпитализации, дней Length of hospital stay, days	3 [2; 3]	3 [2; 4]	3 [2; 4]	6 [5; 7]*

Примечания: * – $p < 0,05$ – статистическая значимость различий показателей между подгруппами 1А и 2Б (по критерию Манна-Уитни)

Notes: * – $p < 0.05$ indicates a statistically significant difference between Subgroups 1A and 2B (Mann-Whitney U-test)

тозом. Важно подчеркнуть отсутствие статистически значимых различий в количестве отделяемого по дренажам Редона в исследуемых подгруппах, и их удаление проводилось в сопоставимое время (табл. 3).

Дренажи Редона были удалены в подгруппе 1А на 4 [3; 5] день, в подгруппе 2Б – на 4 [3; 5] день. Все пациенты были выписаны из стационара без осложнений в удовлетворительном состоянии.

При дальнейшем амбулаторном наблюдении пациентов после выписки в подгруппах 1А и 2Б было отмечено сопоставимое количество повторных госпитализаций вне зависимости от размеров первично оперированной грыжи. Однако в группе с эндопротезированием полипропиленовым протезом с нафионом покрытием при увеличении размеров грыжи от 5 до 15 см отмечалось снижение числа повторных госпитализаций с 25% до 12,5%. Основная их причина – формирование послеоперационных инфильтратов, которые чаще отмечались в подгруппе с сепарационной герниопластикой, где не использовался эндопротез с нафионом покрытием. В 1 случае в подгруппе 2Б на фоне инфильтрации сформировались абсцессы передней брюшной стенки, потребовавшие вскрытия и дренирования. Интраоперационно, абсцесс в отличие от инфицированной серомы, характеризовался наличием фиброзной капсулы. В подгруппе 1А данных событий не отмечалось (табл. 4).

Количество инфицированных сером в спектре причин повторного стационарного лечения было статистически значимо в

no statistically significant differences were found between the groups, likely due to the small sample size. However, a clear trend toward decreased postoperative infiltrates due to perifocal inflammation around the implanted endoprosthesis was observed in the study group. This protective effect of the Nafion coating was evident during the initial hospitalization and persisted throughout the follow-up period. The need for antibiotic and anti-inflammatory therapy to resolve these infiltrates led to a prolonged hospital stay in subgroup 2B. Additionally, the incidence of postoperative infiltrates was dependent on the size of the hernia defect, as larger defects required more extensive tissue dissection, which directly correlates with the degree of surgical trauma.

Notably, the only case of subcutaneous abscess formation occurred in subgroup 2B, where a polypropylene endoprosthesis without a Nafion coating was used. Furthermore, bacteriological cultures from infected seromas in the control group revealed more pathogenic microflora: *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* were isolated, whereas no such pathogens were found in the study group.

DISCUSSION

The primary disadvantage of the on-lay technique – which involves fixing a polypropylene mesh in the supra-aponeurotic space – is the extensive dissection of subcutaneous tissue. This fixing often leads to prolonged postoperative lymphorrhea and seroma formation. While these negative effects are less pro-

Таблица 3 Сопоставление отделяемого по дренажам Редона в исследуемых подгруппах 1А и 2Б, мл**Table 3** Redon drain output in subgroups 1A and 2B, mL

Подгруппа Subgroup	1 сутки Day 1	2 сутки Day 2	3 сутки Day 3	4 сутки Day 4
1А	130 [110; 152]	115 [105; 125]	90 [70; 97]	40 [25; 55]
1А				
2Б	150 [120; 167]	100 [90; 130]	70 [60; 100]	35 [25; 45]
2Б				

Таблица 4 Показатели течения отдалённого послеоперационного (п)периода в подгруппах 1А и 2Б, % (n)

Показатель Parameter	Подгруппа 1А Subgroup 1A (n=25)		Подгруппа 2Б Subgroup 2B (n=40)	
	До 5 см <5 cm (n=8)	5-15 см 5-15 cm (n=17)	До 5 см <5 cm (n=20)	5-15 см 5-15 cm (n=20)
Суммарное количество повторных госпитализаций Total readmissions	12.5 (1)	11.8 (2)	15.0 (3)	25.0 (5)
Количество инфицированных сером Infected seromas	12.5 (1)	11.8 (2)	10.0 (2)	15.0 (3)
Количество абсцессов брюшной стенки Abdominal wall abscesses	–	–	–	5.0 (1)
Количество послеоперационных инфильтратов Postoperative infiltrates	–	5.9 (1)	–	20.0 (4)
Количество пункций острых жидкостных скоплений Ultrasound-guided aspirations	12.5 (1)	11.8 (2)	10.0 (2)	15.0 (3)
Количество операций по вскрытию и дренированию гнойников Incision and drainage (I&D)	–	–	–	5.0 (1)
Количество случаев удаления ранее установленного эндопротеза Mesh explantation	–	–	–	–

подгруппах 1А и 2Б, не различалось и не зависело от размеров грыж. Во всех случаях выполнялась пункция жидкостного скопления под ультразвуковым наведением с последующим посевом отделяемого. При бактериологическом исследовании посевов и раневого отделяемого в подгруппе 1А наблюдалось отсутствие патогенной флоры, чего нельзя было сказать про результаты посевов в подгруппе 2Б. В последней при вскрытии и дренировании абсцесса передней брюшной стенки была высеяна *Pseudomonas aeruginosa*.

Клиническая эффективность передней сепарационной герниопластики с использованием эндопротеза с нафтоновым покрытием

В завершении описания результатов исследования эффективности использования полипропиленовых эндопротезов при

Table 4 Late postoperative outcomes in Subgroups 1A and 2B, %

nounced with small defects (<5 cm), larger hernias require more extensive release of the external oblique aponeurosis, which significantly increases lymphorrhea volume and the incidence of surgical site infections.

The low biocompatibility of standard polypropylene and the resulting robust foreign-body response largely drive these complications. Previous studies have attempted to improve biocompatibility using active fibrin coatings to enhance fibrillogenesis [9] or platelet-rich plasma (PRP) to inhibit metalloproteinases and preserve the extracellular matrix [10]. Several Russian researchers have proposed using ElastoPOR (JSC BIOMIR Service, Moscow, Russia), a biocopolymer of beta-hydroxybutyrate and beta-hydroxyvalerate, as a coating for polypropylene meshes. This biopolymer also reduced the inflammatory response to the

Таблица 5 Показатели течения раннего послеоперационного периода в подгруппах сравнения

Показатели Parameter	Подгруппа 1Б (n=35) Subgroup 1B (n=35)		Подгруппа 2Б (n=40) Subgroup 2B (n=40)	
	До 5 см <5 cm (n=10)	5-15 см 5-15 cm (n=25)	До 5 см <5 cm (n=20)	5-15 см 5-15 cm (n=20)
Продолжительность операции, мин Operative time, min	39 [33; 68]	55 [40; 75]	35 [32; 44]	49 [47; 65]
Интраоперационная кровопотеря, мл Intraoperative blood loss, mL	49 [46; 64]	64 [54; 82]	39 [37; 76]	62 [53; 72]
Гематомы передней брюшной стенки, % (n) Abdominal wall hematoma, n (%)	–	–	–	–
Инфильтраты передней брюшной стенки, % (n) Abdominal wall infiltrate, n (%)	–	–	–	7.5 (3)
Несостоятельность швов, % (n) Wound dehiscence, n (%)	–	–	–	–
Нагноения послеоперационной раны, % (n) Surgical site suppuration, n (%)	–	–	–	–
Количество отделяемого по дренажам Редона на 3-и сутки, мл Redon drain output (Day 3), mL	35 [30; 75]	37 [32; 64]	40 [26; 53]	38 [32; 44]
Продолжительность госпитализации, дней Length of hospital stay, days	3 [2; 3]	3 [2; 3]	3 [2; 4]	6 [5; 7]

Table 5 Early postoperative outcomes in Subgroups 1B and 2B

различных вариантах ненатяжной герниопластики, видится рациональным сопоставление подгрупп 1Б и 2Б с передней сепарационной герниопластикой, различающихся лишь вариантом имплантируемого протеза. Результаты раннего и позднего послеоперационного периода представлены в табл. 5, 6.

При сопоставлении частоты осложнений после выполнения сепарационной герниопластики в раннем и позднем послеоперационном периодах необходимо отметить отсутствие статистически значимых различий в группах исследования, что было обусловлено малой выборкой пациентов. Однако, при сопоставлении данных была отмечена тенденция к снижению количества послеоперационных инфильтратов, причиной которых было перифокальное воспаление вокруг имплантируемого эндопротеза. Данный эффект от применения нафионового покрытия возник в процессе стационарного лечения и продолжился на протяжении всего времени наблюдения за пациентами в процессе проведенного исследования. Вследствие необходимости проведения антибактериальной и противовоспалительной терапии для разрешения инфильтрата в группе 2Б продлились сроки стационарного лечения. Кроме того, важно отметить зависимость частоты возникновения послеоперационных инфильтратов от величины грыжевого выпячивания, что было обусловлено необходимостью более широкой сепарации слоев передней брюшной стенки, что коррелирует с величиной операционной травмы.

Важно так же подчеркнуть, что единственный случай абсцедирования в области подкожно-жировой клетчатки был отмечен в группе 2Б, где был имплантирован полипропиленовый эндопротез без нафионового покрытия. Результаты посевов отделяемого инфицированных сером, так же характеризовал микрофлору в контрольной группе, как более патогенную. В посевах присутствовали *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis*, чего не было в основной группе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основным недостатком герниопластики по методике «on-lay», заключающейся в фиксации полипропиленовой сетки в надпоясничном пространстве, является широкая сепарация подкожной клетчатки, что приводит к длительной лимфореке в

имплантированной биопростезе, усиливая ее структурную прочность [17]. Однако, эти биологические покрытия быстро деградируют, потенциально compromising long-term mechanical properties of the repair. Nafion, as a synthetic polymer, avoids these drawbacks due to its thermal and chemical inertness, high biocompatibility, and unique bactericidal properties [14-16].

In our study, a reduction in lymphorrhea was observed in patients with PVH defects measuring 5-15 cm when using Nafion-coated endoprotheses. This phenomenon is likely due to the swelling of Nafion molecules upon contact with serous secretions, thereby retaining proteins and water. This interaction, potentially mediated by enzymatic systems at the Nafion interface, may accelerate fluid resorption and promote fibrosis within the perimicellar zone of the membrane.

When comparing patients with 5-15 cm defects undergoing either anterior component separation or on-lay repair, the high biocompatibility of Nafion with the musculo-aponeurotic layers reduced the intensity of the aseptic inflammatory response. This approach resulted in a lower incidence of postoperative infiltrates. Furthermore, the local environmental acidification caused by Nafion's sulfonate groups prevents bacterial adhesion and destroys pathogenic microflora on the mesh surface, significantly reducing suppurative complications across all Nafion-coated subgroups.

Ultimately, Nafion-coated polypropylene endoprotheses may reduce postoperative complications, improve mesh integration, and potentially lower recurrence rates. Due to its inertness and protein-binding properties, Nafion promotes the formation of mature, high-strength scar tissue around the implant.

Study limitations. Despite these promising trends, this study was limited by a relatively small sample size, which prevented some findings from reaching statistical significance. Further clinical studies are required to evaluate the long-term efficacy and safety of this technology.

CONCLUSION

In our study, the use of Nafion-coated polypropylene endoprotheses for PVH repair (5-15 cm) via on-lay or component sep-

Таблица 6 Показатели течения отдаленного послеоперационного периода в подгруппах 1Б и 2Б, % (n)

Показатели Parameter	Подгруппа 1Б (n=35) Subgroup 1B (n=35)		Подгруппа 2Б (n=40) Subgroup 2B (n=40)	
	До 5 см <5 cm (n=10)	5-15 см 5-15 cm (n=25)	До 5 см <5 cm (n=20)	5-15 см 5-15 cm (n=20)
Суммарное количество повторных госпитализаций Total readmissions	10.0 (1)	12.0 (3)	15.0 (3)	25.0 (5)
Количество инфицированных сером Infected seromas	10.0 (1)	12.0 (3)	10.0 (2)	15.0 (3)
Количество абсцессов брюшной стенки Abdominal wall abscesses	—	—	—	5.0 (1)
Количество послеоперационных инфильтратов Postoperative infiltrates	—	—	—	20.0 (4)
Количество пункций острых жидкостных скоплений Ultrasound-guided aspirations	10.0 (1)	12.0 (3)	10.0 (2)	15.0 (3)
Количество операций по вскрытию и дренированию гнойников Incision and drainage (I&D)	—	—	—	5.0 (1)
Количество случаев удаления ранее установленного эндопротеза Mesh explantation	—	—	—	—

Table 6 Late postoperative outcomes in Subgroups 1B and 2B, % (n)

раннем послеоперационном периоде и формированию сером. Если, при размере грыжевого выпячивания, не превышающем 5 см в основной группе, данные негативные эффекты надaponевротической пластики нивелируются малой площадью сепарации подкожно-жировой клетчатки, то при увеличении размеров грыжевого выпячивания, требующем большего выделения апоневроза наружной косой мышцы живота, происходит увеличение объема лимфорее и количества гнойных осложнений в послеоперационном периоде.

Причиной данных эффектов является низкая биосовместимость полипропиленового эндопротеза и высокая степень тканевой реакции на это инородное тело. В различных исследованиях обсуждался вопрос повышения биосовместимости эндопротезов за счёт нанесения на его поверхность активного фибринового покрытия, усиливающего процессы фибрилогенеза и снижающего острый воспалительный ответ при имплантации [9]. В некоторых работах предлагалось наносить на поверхность сетки PRP-плазму, ингибирующую металлопротеиназы и снижающую степень разрушения внеклеточного белкового матрикса [10]. Ряд российских исследователей предлагал использовать в качестве покрытия на полипропиленовых сетках биосополимера бета-оксипропионата и бета-оксипропионата, получившего название «ЭластоПОБ» («БИОМИР сервис», Россия). Данный биополимер так же снижал тканевую реакцию на имплантируемый биопротез, повышая его прочность [17]. Однако, описанные варианты биологических или биоорганических покрытий имеют высокую скорость деградации, что может приводить к снижению механических свойств эндопротеза с течением времени. Нафийон, являясь синтетическим полимером, лишён данных недостатков. Кроме того, молекула нафия имеет высокую степень термической и химической инерции, а также не худшую по сравнению с аналогами биосовместимость. Наличие бактерицидного эффекта также является уникальным свойством исследуемого нами вещества [14-16].

По результатам данной работы, был выявлен эффект снижения объема лимфорее в процессе стационарного лечения у группы пациентов с ПВГ диаметром от 5 см и до 15 см, у которых был имплантирован эндопротез с нафийновым покрытием. Причина данного явления, вероятно, заключается в набухании молекул нафия при серозном сецернировании окружающих тканей с задержкой белков и воды. Учитывая эффект протезирования ферментных систем вблизи поверхности нафия, происходит более быстрая резорбция серозной жидкости и усиление процессов фиброобразования околомиецелярной зоны мембраны.

При сравнении пациентов с грыжевым выпячиванием более 5 см и до 15 см, которым была выполнена передняя сепарационная пластика и «on-lay» пластика, проявилась высокая биосовместимость нафия с мышечно-aponевротическим слоем, позволившая снизить интенсивность асептической тканевой воспалительной реакции на инородное тело – имплант. Этот эффект позволил снизить количество послеоперационных инфильтратов. Закисление среды, возникающие вследствие присутствия сульфоновых группировок нафия, препятствует адгезии и приводит к уничтожению патогенной микрофлоры на поверхности эндопротеза и значительному снижению гнойно-воспалительных осложнений во всех подгруппах исследования с участием полипропиленового эндопротеза, усиленного данной ионообменной мембраной.

Использование полипропиленовых эндопротезов с нафийновым покрытием в пластике ПВГ может привести к снижению частоты послеоперационных осложнений, улучшению интеграции сетки в ткани и, в конечном итоге, к снижению частоты рецидивов

operation techniques reduced postoperative lymphorrhea and suppurative-inflammatory complications. The use of Nafion-coated meshes potentially expands the indications for supra-aponeurotic repair in larger hernias by mitigating the risks associated with extensive subcutaneous dissection. Further research with larger patient cohorts is necessary to validate these findings and confirm the benefits of this modified hernioplasty material.

грыж. Нафион, благодаря своей инертности и способности связывать белки, способствует формированию более зрелой рубцовой ткани вокруг имплантата, что увеличивает его прочность.

Ограничения исследования. Несмотря на описанные тенденции, проведенное исследование имело ограничение, обусловленное малой выборкой пациентов, что не позволило сделать вывод о статистически значимом уменьшении количества осложнений при использовании полипропиленового эндопротеза с нафионовым покрытием. Кроме того, необходимы дальнейшие клинические исследования для оценки долгосрочной эффективности и безопасности данной технологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение полипропиленового эндопротеза с нафионовым покрытием при выполнении различных вариантов передних

пластик брюшной стенки у пациентов с ПВГ, размерами от 5 до 15 см при выполнении сепарационной и «on-lay» пластики в нашей исследовательской работе привело к снижению частоты послеоперационной лимфорей и гнойно-воспалительных осложнений. Использование эндопротезов с нафионовым покрытием позволяет расширить показания к применению наднапоневротической пластики при размерах грыж от 5 до 15 см, нивелируя негативные эффекты широкой сепарации подкожной клетчатки при данном варианте операции. Для получения статистически значимых результатов и увеличения доказательности приведенной нами модели материала для герниопластики необходимо продолжение исследований на большей выборке пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ромашченко ПН, Курыгин АА, Семенов ВВ, Прудьева СА. Социально-экономические аспекты лечения больных средними (W2) и большими (W3) послеоперационными вентральными грыжами. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2022;181(4):29-35. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-4-29-35>
2. Абалян АК, Айдемиров АН, Вафин АЗ, Машурова ЕВ, Айдемирова ЭА. Наш опыт лечения послеоперационных вентральных грыж. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.1):19-21. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14039>
3. Hartog F, Sneyders D, Darwish EF, Yurtkap Y, Menon AG, Muysoms FE, et al. Favorable outcomes after Retro-Rectus (Rives-Stoppa) mesh repair as treatment for noncomplex ventral abdominal wall hernia, a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2022;276(1):55-65. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005422>
4. Tryliskyy Y, Demykhova I, Kebkalo A, Pournaras DJ. Minimally invasive extended totally extraperitoneal versus transabdominal retromuscular ventral hernia mesh repair: Systematic review and meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2024;34(1):39-46. <https://doi.org/10.1089/lap.2023.0342>
5. Henriksen NA, Bougard H, Gonçalves MR, Hope W, Khare R, Shao J, et al. Primary ventral and incisional hernias: Comprehensive review. *BJS Open*. 2024;9(1):145. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrae145>
6. Elhadidi A, Shetiwy M, Al-Katary M. Comparative analysis of laparoscopic, retromuscular, and open mesh repair techniques for ventral and incisional hernias: A comprehensive review and meta-analysis. *Updates Surg*. 2025;77(1):217-29. <https://doi.org/10.1007/s13304-024-02049-1>
7. Miserez M, Jairam AP, Boersema GSA, Bayon Y, Jeekel J, Lange JF. Resorbable synthetic meshes for abdominal wall defects in preclinical setting: A literature review. *J Surg Res*. 2019;237:67-75. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.11.054>
8. Sahoo S, Haskins IN, Huang LC, Krpata DM, Derwin KA, Poulouse BK, et al. Early wound morbidity after open ventral hernia repair with biosynthetic or polypropylene mesh. *J Am Coll Surg*. 2017;225:472-80. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.1067>
9. Лубянский ВГ, Сероштанов ВВ, Леонтьев СВ, Штыров ДМ, Подковыров СА. Применение оригинального фибринового покрытия в протезирующей герниопластике у больных с послеоперационными вентральными грыжами. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025;10(2):202-8. <https://doi.org/10.29413/ABS.2025.10.2.20>
10. Fernandez-Moure JS, Van Eps JL, Scherba JC, Yazdi IK, Robbins A, Cabrera F, et al. Platelet-rich plasma enhances mechanical strength of strattice in rat model of ventral hernia repair. *J Tissue Eng Regen Med*. 2021;15(7):634-7. <https://doi.org/10.1002/term.3200>
11. Okonkwo PC, Ben Belgacem I, Emori W, Uzoma PC. Nafion degradation mechanisms in proton exchange membrane fuel cell (PEMFC) system: A review. *International Journal of Hydrogen Energy*. 2021;46(55):27956-73. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2021.06.032>

REFERENCES

1. Romashchenko PN, Kurygin AA, Semyonov VV, Prudieva SA. Sotsial'no-ekonomicheskie aspekty lecheniya bol'nykh srednimi (W2) i bol'shimi (W3) posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami [Socio-economic aspects of treatment of patients with medium (W2) and large (W3) postoperative ventral hernias]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2022;181(4):29-35. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-4-29-35>
2. Abalyan AK, Aydemirov AN, Vafin AZ, Mashurova EV, Aidemirova EA. Nash opyt lecheniya posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [Our experience of treatment of incisional ventral hernias]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2019;14(1.1):19-21. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14039>
3. Hartog F, Sneyders D, Darwish EF, Yurtkap Y, Menon AG, Muysoms FE, et al. Favorable outcomes after Retro-Rectus (Rives-Stoppa) mesh repair as treatment for noncomplex ventral abdominal wall hernia, a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2022;276(1):55-65. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005422>
4. Tryliskyy Y, Demykhova I, Kebkalo A, Pournaras DJ. Minimally invasive extended totally extraperitoneal versus transabdominal retromuscular ventral hernia mesh repair: Systematic review and meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2024;34(1):39-46. <https://doi.org/10.1089/lap.2023.0342>
5. Henriksen NA, Bougard H, Gonçalves MR, Hope W, Khare R, Shao J, et al. Primary ventral and incisional hernias: Comprehensive review. *BJS Open*. 2024;9(1):145. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrae145>
6. Elhadidi A, Shetiwy M, Al-Katary M. Comparative analysis of laparoscopic, retromuscular, and open mesh repair techniques for ventral and incisional hernias: A comprehensive review and meta-analysis. *Updates Surg*. 2025;77(1):217-29. <https://doi.org/10.1007/s13304-024-02049-1>
7. Miserez M, Jairam AP, Boersema GSA, Bayon Y, Jeekel J, Lange JF. Resorbable synthetic meshes for abdominal wall defects in preclinical setting: A literature review. *J Surg Res*. 2019;237:67-75. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.11.054>
8. Sahoo S, Haskins IN, Huang LC, Krpata DM, Derwin KA, Poulouse BK, et al. Early wound morbidity after open ventral hernia repair with biosynthetic or polypropylene mesh. *J Am Coll Surg*. 2017;225:472-80. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.1067>
9. Lubyansky VG, Seroshtanov VV, Leontiev SV, Shtyrov DM. Podkovyrov SA. Primenenie original'nogo fibrinovogo pokrytiya v proteziruyushchey gernioplastike u bol'nykh s posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami [The use of an original fibrin coating in prosthetic hernioplasty in patients with postoperative ventral hernias]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025;10(2):202-8. <https://doi.org/10.29413/ABS.2025.10.2.20>
10. Fernandez-Moure JS, Van Eps JL, Scherba JC, Yazdi IK, Robbins A, Cabrera F, et al. Platelet-rich plasma enhances mechanical strength of strattice in rat model of ventral hernia repair. *J Tissue Eng Regen Med*. 2021;15(7):634-7. <https://doi.org/10.1002/term.3200>
11. Okonkwo PC, Ben Belgacem I, Emori W, Uzoma PC. Nafion degradation mechanisms in proton exchange membrane fuel cell (PEMFC) system: A review. *International Journal of Hydrogen Energy*. 2021;46(55):27956-73. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2021.06.032>

12. Ninham BW, Battye MJ, Bolotskova PN, Gerasimov RY, Kozlov VA, Bunkin NF. Nafion: New and old insights into structure and function. *Polymers (Basel)*. 2023;15(9):2214. <https://doi.org/10.3390/polym15092214>
13. Bunkin NF, Bolotskova PN, Gudkov SV, Khuong MT, Kozlov VA, Timchenko SL, et al. Nafion: A flexible template for selective structuring. *Polymers (Basel)*. 2024;16(6):744. <https://doi.org/10.3390/polym16060744>
14. Kellarakis A. Nafion in biomedicine and healthcare. *Polymers*. 2025;17(15):2054. <https://doi.org/10.3390/polym17152054>
15. Tang G, Zhao C, Zhao X, Mei D, Pan, Y, Li B, et al. Nafion/polyimide based programmable moisture-driven actuators for functional structures and robots. *Sens Actuators B Chem*. 2023;393:134152. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134152>
16. Turner RF, Harrison DJ, Rajotte RV. Preliminary in vivo biocompatibility studies on perfluorosulphonic acid polymer membranes for biosensor applications. *Biomaterials*. 1991;12(4):361-8. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(91\)90003-s](https://doi.org/10.1016/0142-9612(91)90003-s)
17. Егиев ВН, Лядов ВК, Богомазова СЮ. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшинной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010;10:36-41.
12. Ninham BW, Battye MJ, Bolotskova PN, Gerasimov RY, Kozlov VA, Bunkin NF. Nafion: New and old insights into structure and function. *Polymers (Basel)*. 2023;15(9):2214. <https://doi.org/10.3390/polym15092214>
13. Bunkin NF, Bolotskova PN, Gudkov SV, Khuong MT, Kozlov VA, Timchenko SL, et al. Nafion: A flexible template for selective structuring. *Polymers (Basel)*. 2024;16(6):744. <https://doi.org/10.3390/polym16060744>
14. Kellarakis A. Nafion in biomedicine and healthcare. *Polymers*. 2025;17(15):2054. <https://doi.org/10.3390/polym17152054>
15. Tang G, Zhao C, Zhao X, Mei D, Pan, Y, Li B, et al. Nafion/polyimide based programmable moisture-driven actuators for functional structures and robots. *Sens Actuators B Chem*. 2023;393:134152. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134152>
16. Turner RF, Harrison DJ, Rajotte RV. Preliminary in vivo biocompatibility studies on perfluorosulphonic acid polymer membranes for biosensor applications. *Biomaterials*. 1991;12(4):361-8. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(91\)90003-s](https://doi.org/10.1016/0142-9612(91)90003-s)
17. Egiev VN, Lyadov VK, Bogomazova SYu. Sravnitel'naya otsenka materialov dlya vnutribryushinnoy plastiki ventral'nykh gryzh: eksperimental'noe issledovanie [Intraperitoneal ventral hernia plasty: The comparison of prosthetic materials]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2010;10:36-41.

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Вaганов Алексей Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова; доцент кафедры международного медицинского образования, Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова

ORCID ID: 0000-0001-8191-2551

SPIN-код: 2202-0746

Author ID: 1243342

E-mail: aleksejvaganov4@gmail.com

Асланов Ахмед Дзенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

ORCID ID: 0000-0002-7051-0917

SPIN-код: 1452-7020

Author ID: 263474

E-mail: dr.aslanov1967@mail.ru

Кузнецов Максим Робертович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ORCID ID: 0000-0001-6926-6809

SPIN-код: 7146-1348

Author ID: 151399

E-mail: mrkuznetsov@mail.ru

Шоно Арсби Ахмад, заведующий кафедрой международного образования, Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова

ORCID ID: 0000-0002-3679-520X

E-mail: shonoarsby@yahoo.com

Кудусов Керим Мусаевич, соискатель кафедры госпитальной хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

ORCID ID: 0000-0001-6390-7361

E-mail: kerim-kudusov@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

❗ AUTHORS' INFORMATION

Vaganov Aleksey Gennadievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov; Associate Professor of the Department of International Medical Education, Kadyrov Chechen State University

ORCID ID: 0000-0001-8191-2551

SPIN: 2202-0746

Author ID: 1243342

E-mail: aleksejvaganov4@gmail.com

Aslanov Akhmed Dzonovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov

ORCID ID: 0000-0002-7051-0917

SPIN code: 1452-7020

Author ID: 263474

E-mail: dr.aslanov1967@mail.ru

Kuznetsov Maksim Robertovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director of the Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-6926-6809

SPIN: 7146-1348

Author ID: 151399

E-mail: mrkuznetsov@mail.ru

Shono Arsbi Ahmad, Head of the Department of International Education of the Kadyrov Chechen State University

ORCID ID: 0000-0002-3679-520X

E-mail: shonoarsby@yahoo.com

Kudusov Kerim Musaevich, Applicant, Department of Hospital Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov

ORCID ID: 0000-0001-6390-7361

E-mail: kerim-kudusov@mail.ru

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

The author 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:**Ваганов Алексей Геннадьевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова; доцент кафедры международного медицинского образования, Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова

360004, Российская Федерация, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

Тел.: +7 (916) 2371477

E-mail: aleksejvaganov4@gmail.com

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Vaganov Aleksey Gennadievich**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov; Associate Professor of the Department of International Medical Education, Kadyrov Chechen State University

360004, Russian Federation, Nalchik, Chernyshevsky str., 173

Tel.: +7 (916) 2371477

E-mail: aleksejvaganov4@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ВАГ, КМР

Сбор материала: ААД, ШАА, ККМ

Статистическая обработка данных: ААД, ШАА, ККМ

Анализ полученных данных: ВАГ, КМР

Подготовка текста: ААД

Редактирование: ВАГ, КМР

Общая ответственность: ВАГ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: VAG, KMR

Data collection: AAD, ShAA, KKM

Statistical analysis: AAD, ShAA, KKM

Analysis and interpretation: VAG, KMR

Writing the article: AAD

Critical revision of the article: VAG, KMR

Overall responsibility: VAG

Поступила 24.07.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 24.07.25

Accepted 26.02.26

ЛЕКЦИЯ

LECTION

Анестезиология и реаниматология

Intensive Care

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-112-121

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЛКАЛОЗ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Ю.В. БЫКОВ^{1,2}, А.Н. ОБЕДИН^{1,3}, В.В. ФИШЕР^{1,4}, Е.В. ВОЛКОВ^{1,5}, О.В. ЗИНЧЕНКО¹, И.В. ЯЦУК^{1,6}

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Детская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

³ Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1, Ставрополь, Российская Федерация

⁴ Шпаковская районная больница, Михайловск, Российская Федерация

⁵ Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

⁶ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Ставрополя, Ставрополь, Российская Федерация

Проведён обзор литературных данных по проблематике этиопатогенеза, клинических проявлений и интенсивной терапии метаболического алкалоза (МА) у детей и подростков. Поиск информации проводился по базам данных Cochrane Library, PubMed, Science Direct и Medscape с использованием ключевых слов: «кислотно-основное состояние», «метаболический алкалоз», «бикарбонат», «гипохлоремия», «дети и подростки», «интенсивная терапия», «ацетазоламид». В обзор включены источники за последние 10 лет (2014-2024 гг.). Критериями включения работ в обзор были: наличие описания этиологии, патогенеза, клинических проявлений и особенностей интенсивной терапии в педиатрической практике. Критерием исключения работ из обзора являлись статьи, содержащие информацию по этиопатогенезу, клинике и лечению МА у взрослых пациентов.

Несмотря на высокую распространённость МА у детей и подростков, данное нарушение кислотно-основного состояния часто остаётся не диагностируемым, в том числе и у пациентов реанимационного профиля, что достоверно увеличивает летальность. Среди основных причин МА выделяют потерю кислот или хлоридов со стороны желудочно-кишечного тракта, введение экзогенной щёлочи и избыточную реабсорбцию бикарбоната почками. Тяжёлые проявления МА вызывают декомпенсацию нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем и электролитные нарушения. Оценка типа МА и его тяжести основана на определении хлоридов мочи, оценки pH и газов крови. Интенсивная терапия МА заключается в проведении инфузионной терапии, коррекции электролитных нарушений, назначении диуретиков (ацетазоламид). В тяжёлых и резистентных случаях проводятся методы экстракорпоральной детоксикации. При осуществлении лечения важно исключать/минимизировать основные триггеры и правильно диагностировать клиническую форму МА.

Ключевые слова: *кислотно-основное состояние, метаболический алкалоз, бикарбонат, гипохлоремия, дети и подростки, интенсивная терапия, ацетазоламид.*

Для цитирования: Быков ЮВ, Обедин АН, Фишер ВВ, Волков ЕВ, Зинченко ОВ, Яцук ИВ. Метаболический алкалоз в практике детской интенсивной терапии. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):112-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-112-121>

METABOLIC ALKALOSIS IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE PRACTICE

YU.V. BYKOV^{1,2}, A.N. OBEDIN^{1,3}, V.V. FISCHER^{1,4}, E.V. VOLKOV^{1,5}, O.V. ZINCHENKO¹, I.V. YATSUK^{1,6}

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Regional Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

³ Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, Stavropol, Russian Federation

⁴ Shpakovskaya District Hospital, Mikhaylovsk, Russian Federation

⁵ City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Stavropol, Russian Federation

⁶ Stavropol City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russian Federation

A literature review was conducted on the etiopathogenesis, clinical manifestations, and intensive care management of metabolic alkalosis (MA) in children and adolescents. The search was performed in the Cochrane Library, PubMed, ScienceDirect, and Medscape databases using the following keywords: "acid-base balance", "metabolic alkalosis", "bicarbonate", "hypochloremia", "children and adolescents", "intensive care", and "acetazolamide". Sources published over the past 10 years (2014-2024) were included. The inclusion criteria were the presence of information describing the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, and the specific features of intensive care management in pediatric practice. The exclusion criterion was publications containing data on the etiopathogenesis, clinical presentation, and treatment of MA in adult patients.

Despite the high prevalence of MA in children and adolescents, this acid-base metabolism disorder often remains undiagnosed, including among intensive care patients, which is associated with a significant increase in mortality. The main causes of MA include gastrointestinal loss of acids or chlorides, administration of exogenous alkali, and excessive renal bicarbonate reabsorption. Severe MA leads to decompensation of the nervous, respiratory, and cardiovascular systems, as well as electrolyte disturbances. Assessment of the MA type and severity is based on measurement of urinary chloride, blood pH, and blood gas parameters. Intensive care management of MA includes fluid therapy, correction of electrolyte disorders, and the use of diuretics (acetazolamide). In severe, treatment-resistant cases, extracorporeal detoxification techniques are used. During treatment, it is important to eliminate/minimize the main triggers and to correctly identify the clinical form of MA.

Keywords: *Acid-base balance, metabolic alkalosis, bicarbonate, hypochloremia, children and adolescents, intensive care, acetazolamide.*

For citation: Bykov YuV, Obedin AN, Fisher VV, Volkov EV, Zinchenko OV, Yatsuk IV. Metabolicheskiy alkaloz v praktike detskoj intensivnoy terapii [Metabolic alkalosis in pediatric intensive care practice]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):112-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-112-121>

ВВЕДЕНИЕ

Алкалоз – нарушение кислотно-основного состояния (КОС), характеризующееся увеличением pH артериальной крови [1-3]. По происхождению алкалоз может быть как респираторным, так и метаболическим, но метаболический алкалоз (МА) в клинической практике встречается гораздо чаще [1, 2]. Согласно современному определению МА – это первичное повышение концентрации бикарбоната (HCO_3^-) в сыворотке крови (>30 ммоль/л) на фоне увеличения pH артериальной крови ($>7,45$) [2, 4-8].

Считается, что МА в практике интенсивной терапии чаще встречается у детей, чем у взрослых [8-11]. Так, среди различных нарушений КОС, МА составляет около 50% у госпитализированных пациентов детского и подросткового возрастов [4, 5]. МА является наиболее распространённым нарушением КОС у детей, находящимся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), особенно у пациентов на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) [1, 10, 12-14]. Приводятся данные, что МА служит неудовлетворительным прогностическим фактором в практике интенсивной терапии [15]. Например, было обнаружено, что у пациентов ОРИТ повышенный уровень pH в сыворотке крови напрямую коррелирует со смертностью [16]. Известно, что дети в критическом состоянии (особенно пациенты с сепсисом, тяжёлой гипоксемией и кардиогенным шоком), часто подвержены развитию МА, который может вызвать гемодинамическую нестабильность и несёт повышенный риск летальности [17]. Показано, что у пациентов с pH артериальной крови $>7,55$ смертность составляет около 45%, а при pH $>7,65$ – 80% [18]. Однако достоверно неизвестно, связано ли увеличение летальности у детей в ОРИТ непосредственно с нарушением КОС в виде МА или же с возникающей на его фоне гипокалиемией или тяжестью сопутствующей патологии [18].

Этиология

Ведущие причины МА можно разделить на: 1) потерю кислот или хлоридов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); 2) введение экзогенной щёлочи и 3) почечные триггеры (избыточная реабсорбция HCO_3^- и/или натрия – Na^+ почками) [4, 19]. Чаще всего гипохлоремия описывается как основная причина МА у детей в критическом состоянии (так называемый гипохлоремический МА) [16]. Это состояние обычно связано с рвотой или чрезмерными потерями хлоридов через назогастральный зонд, а также с назначением мочегонных препаратов, особенно у кардиологических пациентов, получающих петлевые диуретики в раннем послеоперационном периоде [16]. В условиях ОРИТ, у пациентов детского и подросткового возраста, как правило, одновременно существует более одной причины МА [12].

Диуретики

В педиатрических ОРИТ назначение диуретиков остаётся основной причиной МА [4]. Использование данной группы препаратов нарушает баланс электролитов, что может привести к гипохлоремии и гипокалиемии, а также связано с задержкой выведения

INTRODUCTION

Alkalosis is an acid-base disorder characterized by an increased arterial blood pH [1-3]. By origin, alkalosis may be respiratory or metabolic; however, metabolic alkalosis (MA) is encountered much more frequently in clinical practice [1, 2]. According to the current definition, MA is a primary increase in serum bicarbonate (HCO_3^-) concentration (>30 mmol/L) accompanied by an increased arterial blood pH (>7.45) [2, 4-8].

MA is thought to occur more often in pediatric intensive care than in adult practice [8-11]. Among acid-base disorders, MA accounts for approximately 50% of cases in hospitalized children and adolescents [4, 5]. MA is the most common acid-base disorder in children treated in intensive care units (ICUs), especially in patients receiving mechanical ventilation [1, 10, 12-14]. MA has been reported to be an unfavorable prognostic factor in intensive care [15]. For example, in ICU patients, elevated serum pH has been found to correlate directly with mortality [16]. Critically ill children (particularly those with sepsis, severe hypoxemia, and cardiogenic shock) are often prone to developing MA, which can cause hemodynamic instability and is associated with an increased risk of death [17]. Mortality has been reported to be about 45% in patients with arterial pH >7.55 and 80% when pH exceeds 7.65 [18]. However, it remains unclear whether increased mortality in pediatric ICU patients is directly attributable to MA as an acid-base disorder, or rather to accompanying hypokalemia and/or the severity of the underlying disease [18].

ETIOLOGY

The leading causes of MA can be grouped into: 1) gastrointestinal loss of acids or chlorides; 2) administration of exogenous alkali; and (3) renal triggers (excessive renal reabsorption of HCO_3^- and/or sodium [Na^+]) [4, 19]. Hypochloremia is most often described as the main cause of MA in critically ill children (so-called hypochloremic MA) [16]. This condition is typically associated with vomiting or excessive chloride losses via a nasogastric tube, as well as with the use of diuretics – especially in cardiac patients receiving loop diuretics in the early postoperative period [16]. In the ICU setting, pediatric and adolescent patients usually have more than one concurrent cause of MA [12].

Diuretics

In pediatric ICUs, diuretic use remains the leading cause of MA [4]. This drug class disrupts electrolyte balance, which may result in hypochloremia and hypokalemia and is also associated with delayed renal excretion of HCO_3^- [13, 16]. Diuretics (thiazides, furosemide) inhibit reabsorption of Na^+ and chloride (Cl^-) in the ascending limb of Henle's loop, increasing bicarbonate (HCO_3^-) generation, while potassium (K^+) and hydrogen (H^+) ions are excreted more intensively in urine [2, 3, 20]. The subsequent rise in plasma HCO_3^- shifts the carbonic acid equilibrium to the left, reducing the concentration of H^+ ions and thereby promoting MA [3]. Diuretics may also cause extracellular fluid loss and

HCO_3^- почками [13, 16]. Диуретики (тиазиды, фуросемид) ингибируют реабсорбцию Na^+ и хлора (Cl^-) в восходящей части петли Генле, что вызывает увеличение образования HCO_3^- , в то время как ионы калия (K^+) и водорода (H^+) усиленно выводятся с мочой [2, 3, 20]. Последующее повышение концентрации HCO_3^- в плазме крови смещает равновесие угольной кислоты влево, снижая концентрацию ионов H^+ , что провоцирует МА [3]. Диуретики также могут привести к потере внеклеточной жидкости и снижению уровня ангиотензина II, который оказывает стимулирующий эффект на секрецию альдостерона, который повышает секрецию ионов H^+ [9].

Потеря кислот и/или хлоридов со стороны ЖКТ

Чрезмерное снижение кислот и хлоридов у детей чаще всего происходит при длительной рвоте или весомых потерях через назогастральный зонд [4, 10, 21]. В редких случаях гипохлоремия со стороны ЖКТ являются результатом заболеваний тонкого или толстого кишечника на фоне инфекционной или врождённой (например, врождённая диарея с потерей хлоридов) патологии [4, 21]. Недостаток соляной кислоты (HCl) в желудке приводит к увеличению HCO_3^- в плазме крови [9]. Потеря Cl^- со стулом может быть вызвана снижением активности хлоридно-бикарбонатных анионообменных белков в толстой кишке из-за врождённого или приобретённого дефекта [9].

Увеличение содержания HCO_3^- во внеклеточном пространстве и его повышенная почечная реабсорбция

Происходит из-за избыточного энтерального/экзогенного поступления HCO_3^- или щёлочи, например, при молочно-щёлочном синдроме или на фоне чрезмерного парентерального введения цитрата, ацетата или лактата, которые в дальнейшем преобразуются в HCO_3^- [2, 9]. Такие состояния у детей, как первичный гиперальдостеронизм, стеноз почечной артерии, врождённая гиперплазия надпочечников, синдромы Лидлла и Кушинга могут провоцировать повышенную почечную реабсорбцию HCO_3^- [2].

Увеличение количества экзогенных оснований

Увеличение количества экзогенных оснований может вызывать МА в сочетании с дефицитом хлоридов и/или почечной недостаточностью, что ухудшает выведение HCO_3^- почками [18]. Цитратная интоксикация, на фоне которой происходит повышение экзогенных оснований, часто возникает после массивных переливаний крови или во время проведения плазмафереза [18].

Муковисцидоз

У детей с муковисцидозом МА может развиваться из-за гипокалиемии и нарушения секреции HCO_3^- дистальными почечными канальцами, на фоне дефекта трансмембранного регуляторного белка, что приводит к снижению транспорта Cl^- и невозможности обеспечивать достаточное количество Cl^- для реабсорбции HCO_3^- [9, 22].

Избыточный эффект минералокортикоидов

Избыточный минералокортикоидный эффект может быть результатом продукции ренина, который стимулирует высвобождение альдостерона (например, при стенозе почечной артерии) или первичного гиперальдостеронизма, то есть состояний, при которых кортизол действует как минералокортикоид на фоне нарушения 11- β гидроксидегидрогеназы и увеличения активности натриевого канала в дистальном канальце почек (например, при синдроме Лидлла) [23]. Этот эффект приводит к увеличению се-

reduce angiotensin II levels; angiotensin II stimulates aldosterone secretion, and aldosterone increases H^+ secretion [9].

Gastrointestinal loss of acids and/or chlorides

Excessive loss of acids and chlorides in children most commonly occurs with prolonged vomiting or substantial losses via a nasogastric tube [4, 10, 21]. In rare cases, gastrointestinal hypochloremia results from small or large intestine disorders due to infections or congenital conditions (e.g., congenital chloride-losing diarrhea) [4, 21]. A deficiency of gastric hydrochloric acid (HCl) leads to an increase in plasma HCO_3^- [9]. Chloride loss in stool may be caused by reduced activity of chloride-bicarbonate anion exchange proteins in the colon due to a congenital or acquired defect [9].

Increased extracellular HCO_3^- and enhanced renal reabsorption

This occurs due to excessive enteral/exogenous intake of HCO_3^- or alkali, for example, in milk-alkali syndrome or after excessive parenteral administration of citrate, acetate, or lactate, which are subsequently converted to HCO_3^- [2, 9]. Pediatric conditions such as primary hyperaldosteronism, renal artery stenosis, congenital adrenal hyperplasia, and Liddle and Cushing syndromes may promote increased renal reabsorption of HCO_3^- [2].

Increased exogenous base load

An increased exogenous base load may cause MA in combination with chloride depletion and/or renal insufficiency, which impairs renal HCO_3^- excretion [18]. Citrate intoxication, leading to an increased exogenous base load, often occurs after massive blood transfusions or during plasmapheresis [18].

Cystic fibrosis

In children with cystic fibrosis, MA may develop due to hypokalemia and impaired HCO_3^- secretion by renal distal tubules, in the context of a defect in the transmembrane regulatory protein that reduces Cl^- transport and prevents provision of sufficient Cl^- for HCO_3^- reabsorption [9, 22].

Excess mineralocorticoid effect

An excessive mineralocorticoid effect may result from renin production that stimulates aldosterone release (e.g., in renal artery stenosis) or from primary hyperaldosteronism – i.e., conditions in which cortisol acts as a mineralocorticoid due to impaired 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase activity and increased epithelial sodium channel activity in the renal distal tubules (e.g., Liddle syndrome) [23]. This effect increases K^+ secretion, which stimulates ammoniogenesis and HCO_3^- reabsorption, and also increases H^+ secretion [9].

CLASSIFICATION

Children with MA may be clinically classified according to their response to exogenous chloride administration [12, 15, 24]. In the “chloride-responsive” subgroup (or hypovolemic MA), the disorder most commonly arises from a reduction in extracellular fluid volume due to diuretic therapy, decreased gastric HCl secretion, or hypoventilation in the setting of chronic respiratory failure [1, 12, 19, 24]. Chloride-responsive MA may also be observed in adolescents with anorexia nervosa and in milk-alkali syndrome [19]. In this form, alkalosis is maintained by hypovolemia and hy-

креции K^+ , который стимулирует выработку аммония и реабсорбцию HCO_3^- , а также увеличивают секрецию ионов H^+ [9].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Дети с МА могут быть клинически классифицированы в зависимости от их реакции на поступление экзогенных хлоридов [12, 15, 24]. В подгруппе «чувствительных к хлориду» МА (или МА с гиповолемией) чаще всего возникает из-за снижения объёма внеклеточной жидкости, вызванного назначением диуретиков, снижением количества HCl в желудке или гиповентиляцией на фоне хронической дыхательной недостаточности [1, 12, 19, 24]. «Чувствительный к хлориду» МА также может наблюдаться при нервной анорексии (у подростков) и молочно-щёлочном синдроме [19]. При этой форме алкалоз поддерживается из-за гиповолемии и гипокалиемии с последующей повышенной реабсорбцией HCO_3^- в проксимальных почечных канальцах, что снижает его экскрецию [1]. При данном типе МА хлориды мочи составляют <20 ммоль/л [1, 19, 24].

Невосприимчивый («нечувствительный») к хлориду МА (также известный как «хлоридрезистентный» или гиперволемический МА) не поддаётся коррекции растворами, содержащими NaCl, и обычно характеризуется тяжёлым дефицитом магния (Mg^{2+}) и/или K^+ , а также избытком минералокортикоидов [1, 12, 19]. При данном типе МА хлориды мочи составляют >20 ммоль/л [1].

Помимо этого, МА подразделяется на первичный и смешанный. Длительная и многократная рвота с сопутствующей потерей ионов Cl^- и H^+ у детей вызывает первичный МА [3]. Первичные нарушения, как правило, связаны с компенсаторными механизмами, которые имеют тенденцию возвращать pH к референсным значениям (например, альвеолярная гиповентиляция является компенсаторной реакцией на МА) [3]. Смешанный МА характеризуется наличием двух или более первичных триггеров [3]. Так же выделяют форму постгиперкарбического МА, вызванного устойчиво высоким уровнем HCO_3^- в сыворотки крови после быстрого разрешения гиповентиляции у детей с хронической гиперкапнией на фоне длительного нарушения дыхания [14].

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез МА включает либо потерю ионов H^+ , либо накопление HCO_3^- во внеклеточной жидкости [1, 3, 5]. Потеря H^+ и кислот может происходить через ЖКТ или почки, тогда как источниками избыточной щёлочи служит пероральное или парентеральное её поступление [3, 5]. Другими словами, МА возникает, когда потеря кислоты или увеличение количества щёлочей во внеклеточной жидкости сочетается с нарушением выведения HCO_3^- почками [2, 7, 18, 25]. Повышенная концентрация HCO_3^- в плазме крови вызывает перемещение ионов H^+ внеклеточно и K^+ внутриклеточно, что приводит к повышенной канальцевой реабсорбции Na^+ и экскреции K^+ и Cl^- с мочой, что усугубляет гипохлоремию и гипокалиемию [12].

КЛИНИКА

Несмотря на то, что симптоматика МА является результатом патологического влияния алкалемии на различные системы органов с последующей дисфункцией, клинические проявления, напрямую связанные с данным нарушением КОС, в практике детской интенсивной терапии встречаются не часто [1]. Большинство детей с лёгким или умеренным проявлениями МА не имеет симптомов или имеет симптоматику, связанную с основ-

покалемия, followed by increased proximal tubular reabsorption of HCO_3^- , which reduces its excretion [1]. In this type of MA, urinary chloride is <20 mmol/L [1, 19, 24].

Chloride-unresponsive ("chloride-resistant"), also referred to as hypervolemic MA, does not respond to NaCl-containing solutions and is typically characterized by severe magnesium (Mg^{2+}) and/or potassium (K^+) depletion as well as mineralocorticoid excess [1, 12, 19]. In this type of MA, urinary chloride is >20 mmol/L [1].

In addition, MA is divided into primary and mixed forms. Prolonged, recurrent vomiting with concomitant loss of Cl^- and H^+ in children causes primary MA [3]. Primary disturbances are generally accompanied by compensatory mechanisms that tend to restore pH toward reference values (e.g., alveolar hypoventilation is a compensatory response to MA) [3]. Mixed MA is characterized by two or more primary triggers [3]. A post-hypercapnic form of MA is also described; it is caused by persistently elevated serum HCO_3^- after rapid resolution of hypoventilation in children with chronic hypercapnia due to long-standing respiratory impairment [14].

PATHOGENESIS

The pathogenesis of MA involves either loss of H^+ ions or accumulation of HCO_3^- in the extracellular fluid [1, 3, 5]. Loss of H^+ and acids may occur through the gastrointestinal tract or the kidneys, whereas excess alkali may derive from oral or parenteral administration [3, 5]. In other words, MA develops when acid loss or increased alkali in the extracellular fluid are combined with impaired renal excretion of HCO_3^- [2, 7, 18, 25]. Elevated plasma HCO_3^- promotes a shift of H^+ into the extracellular compartment and K^+ into the intracellular compartment, which increases tubular Na^+ reabsorption and urinary excretion of K^+ and Cl^- , thereby aggravating hypochloremia and hypokalemia [12].

CLINICAL PRESENTATION

Although MA manifestations result from the pathological effects of alkalemia on multiple organ systems with subsequent dysfunction, clinical features directly attributable to this acid-base disorder are relatively uncommon in pediatric intensive care practice [1]. Most children with mild to moderate MA are asymptomatic or have symptoms related to the underlying etiology of MA or to concomitant electrolyte disturbances [1, 4, 26]. However, severe MA (serum $HCO_3^- >45$ mmol/L) may present with dyspnea, fever, peripheral edema, weakness, dizziness, depressed consciousness, paresthesias, nausea, vomiting, abdominal pain, or tinnitus [2, 12].

Cardiovascular manifestations

Children may develop supraventricular and ventricular arrhythmias, which can be refractory in cases of prolonged MA, especially when associated with hypokalemia and hypocalcemia [1, 12, 27]. Arterial hypotension (due to alkalosis-induced vasodilation) and hypovolemia with reduced cardiac output are also common [1, 16]. However, normochloremic MA may be associated with arterial hypertension and results from excess mineralocorticoid syndromes [2].

Respiratory manifestations

Alkalemia is known to suppress the respiratory center and shift the oxyhemoglobin dissociation curve to the left [26]. Alve-

ной этиологией МА или с сопутствующими нарушениями электролитного баланса [1, 4, 26]. Однако тяжёлый МА (HCO_3^- в сыворотке крови >45 ммоль/л) может включать одышку, лихорадку, периферические отёки, слабость, головокружение, угнетение сознания, парестезии, тошноту, рвоту, боли в животе, или шум в ушах [2, 12].

Нарушения сердечно-сосудистой системы

У детей часто могут возникать наджелудочковые и желудочковые аритмии, которые могут не поддаваться лечению в случаях длительного МА, особенно если они связаны с гипокалиемией и гипокальциемией [1, 12, 27]. Нередко наблюдается артериальная гипотония (из-за вызванной алкалозом вазодилатации) и гиповолемия со снижением минутного объёма сердца [1, 16]. Однако нормохлоремический МА может быть связан с артериальной гипертензией и является результатом синдрома избыточной продукции минералокортикоидов [2].

Нарушения дыхательной системы

Известно, что алкалемия подавляет дыхательный центр и сдвигает кривую диссоциации кислорода и гемоглобина влево [26]. Альвеолярная гиповентиляция является наиболее ярким проявлением МА, которая является физиологической реакцией организма на это состояние [1, 13]. В случаях тяжёлого МА угнетение дыхания и снижение кислородного обмена являются основными препятствиями для прекращения ИВЛ (может увеличиться продолжительность или время отмены ИВЛ) [12, 16]. Согласно некоторым литературным источникам, МА может возникнуть и у детей, не находящихся на ИВЛ [12, 13].

Нарушения центральной нервной системы

МА, особенно когда pH артериальной крови >7.55 , может вызывать угнетение сознания и позднее коматозное состояние, что может быть связано со снижением перфузии мозгового кровообращения и уменьшением оксигенации нейронов [1, 2]. У детей впоследствии могут наблюдаться астения, мышечные спазмы и постуральное головокружение [1].

Нарушения периферической нервной и мышечной систем

На фоне МА увеличивается выделение ацетилхолина и снижается концентрация ионизированного кальция (Ca^{2+}) [1]. Это приводит к повышению нервно-мышечной возбудимости, которая клинически проявляется судорогами, мышечной гипотонией, парестезиями (особенно вокруг рта или в конечностях), а также карпопедальными спазмами с положительным симптомом Хвостека и Труссо [1, 2].

Метаболические нарушения

Тяжёлые нарушения электролитного баланса могут сопровождать МА, что потенциально приводит к редким, но тяжёлым клиническим проявлениям [2]. Симптомы обычно обусловлены сопутствующей гипокалиемией, гипохлоремией, гипомagneмией и гипокальциемией [12, 26]. МА часто связан с гипокалиемией, которая может вызывать у ребёнка мышечную слабость, сердечные аритмии и, если она сохраняется, полиурию и полидипсию [1]. МА также сопровождается снижением концентрации ионизированного Ca^{2+} из-за его повышенного связывания с белками и повышенного образования цитрата и лактата [1, 26], что приводит к нервно-мышечной возбудимости и судорогам [4].

olar hypoventilation is the most prominent manifestation of MA and represents a physiological response to this condition [1, 13]. In severe MA, respiratory depression and impaired oxygen exchange are major barriers to discontinuation of mechanical ventilation (potentially prolonging ventilation or delaying weaning) [12, 16]. Some sources report that MA may also occur in children who are not receiving mechanical ventilation [12, 13].

Central nervous system manifestations

MA, particularly when arterial pH exceeds 7.55, may cause depressed consciousness and later coma, which may be related to reduced cerebral perfusion and decreased neuronal oxygenation [1, 2]. Subsequently, children may develop asthenia, muscle spasms, and postural dizziness [1].

Peripheral nervous system and neuromuscular manifestations

In MA, acetylcholine release increases and the concentration of ionized calcium (Ca^{2+}) decreases [1]. This leads to heightened neuromuscular excitability, clinically manifested by seizures, muscle hypotonia, paresthesias (especially around the mouth or in the limbs), and carpopedal spasm with positive Chvostek and Trousseau signs [1, 2].

Metabolic disturbances

Severe electrolyte derangements may accompany MA, potentially leading to rare but serious clinical manifestations [2]. Symptoms are usually driven by concomitant hypokalemia, hypochloremia, hypomagnesemia, and hypocalcemia [12, 26]. MA is often associated with hypokalemia, which may cause muscle weakness and cardiac arrhythmias in children and, if persistent, polyuria and polydipsia [1]. MA is also accompanied by a decrease in ionized Ca^{2+} due to increased protein binding and increased formation of citrate and lactate [1, 26], which contributes to neuromuscular excitability and seizures [4].

DIAGNOSIS

Evaluation of a child with MA begins with a focused history to rule out the two most common causes of this condition – vomiting and diuretic use [28]. Some adolescents or parents of younger children may deny diuretic use; therefore, measuring urinary chloride in a random urine sample helps identify the cause of MA [9]. A low urinary Cl^- level (<20 mmol/L) is typical of patients with decreased circulating blood volume and chloride loss due to vomiting, diarrhea, sweating, or diuretic use [9]. Measuring chloride in repeated random urine samples may help distinguish children with genetic tubulopathies from those taking diuretics: in the former, urinary Cl^- remains persistently elevated, whereas in the latter it rises only intermittently [9].

In addition to urinary chloride, assessment of blood pH and blood gases is required [2, 29]. Blood gas analysis (preferably arterial) is needed to determine the origin of MA (i.e., whether alkalemia is metabolic or respiratory in etiology) [2]. Measurements of blood pH, pCO_2 , and HCO_3^- are the main laboratory parameters used to diagnose MA [30]. If pH is >7.45 and HCO_3^- is >26 mEq/L, MA is diagnosed [19]. Although elevated HCO_3^- levels may indicate MA, they do not determine whether the disorder is primary or secondary to respiratory acidosis [2]. Venous blood gases are sometimes used to assess pCO_2 [2]. Venous pH measurement may support the diagnosis of MA (arterial pH is usually

ДИАГНОСТИКА

Оценка детей с МА начинается с изучения анамнеза, чтобы исключить две наиболее распространённые причины этого состояния, а именно – рвоту и приём диуретиков [28]. Некоторые подростки или родители детей младшего возраста могут отрицать приём диуретиков, в связи с чем оценка хлоридов в случайном образце мочи помогает определить причину МА [9]. Низкий уровень Cl^- мочи (<20 ммоль/л) характерен для пациентов, у которых снижается объём циркулирующей крови и происходит потеря хлоридов из-за рвоты, диареи, а также с потом или на фоне приёма диуретиков [9]. Измерение хлорида в повторных случайных образцах мочи может отличить детей с генетическими тубулопатиями от тех, кто принимает диуретики, поскольку у первых будет постоянно повышенный уровень Cl^- в моче, тогда как у последних концентрация Cl^- в моче повышается лишь периодически [9].

Помимо хлоридов мочи, необходима оценка pH и газов крови [2, 29]. Анализ газов крови (предпочтительно артериальной), требуется для определения генеза МА (то есть является ли он метаболическим или респираторным по этиологии) [2]. Измерения pH, pCO_2 и HCO_3^- в крови в основном используются для лабораторной диагностики МА [30]. Если pH $>7,45$, а $\text{HCO}_3^- >26$ мэкв/л, диагностируется МА [19]. Хотя повышенные уровни HCO_3^- могут указывать на МА, они не показывают, является ли это первичным или вторичным нарушением по отношению к респираторному ацидозу [2]. Для оценки pCO_2 иногда используются газы венозной крови [2]. Измерение pH венозной крови может подтвердить диагноз МА (при этом pH артериальной крови обычно на 0,03 выше, чем венозной) [9, 26]. Низкие концентрации HCO_3^- в сыворотке крови могут быть связаны с pH мочи $>5,5$ и положительным анионным интервалом, что предполагает наличие хронического респираторного алкалоза [31]. Другие лабораторные тесты при МА включают определение концентрации электролитов, чей дисбаланс может быть нарушен при данной патологическом состоянии (Cl^- , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) [19].

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

В определённых клинических ситуациях данное состояние может иметь тяжёлую симптоматику и способствовать увеличению летальности, в связи с чем пациенты должны получать интенсивную терапию [25]. Корректное купирование МА у детей и подростков в первую очередь зависит от своевременного выявления его основной причины, например, устранение первичного наследственного или приобретённого триггера (избыток альдостерона/минералокортикоидов, дефект почечных канальцев, чрезмерное введения щёлочи и др.) [1, 2, 4, 7, 9]. Уровень pH, при котором следует начинать интенсивную терапию для детей чётко не установлен [7]. Поскольку летальность, связанная с МА, возрастает при pH $>7,55$, именно этот показатель, по некоторым данным, считается адекватным значением для начала лечения [7].

Инфузионная терапия и коррекция электролитных нарушений

Интенсивная терапия при МА с помощью инфузионной терапии и коррекции электролитных нарушений рассматривается в качестве терапии первой линии [7, 10, 12, 16, 18]. Если у ребёнка снижен объём внеклеточной жидкости (то есть имеется гиповолемический МА), его необходимо скорректировать инфузией физиологического раствора (0,9% NaCl) [1, 4, 12, 15, 18]. Дети на фоне гиповолемического МА и концентрацией Cl^- в моче <20 ммоль/л,

approximately 0.03 higher than venous pH) [9, 26]. Low serum HCO_3^- concentrations may be associated with urine pH >5.5 and a positive anion gap, suggesting chronic respiratory alkalosis [31]. Other laboratory tests in MA include measurement of electrolytes that may be disturbed in this condition (Cl^- , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) [19].

INTENSIVE CARE MANAGEMENT

In certain clinical settings, MA may present with severe symptoms and contribute to increased mortality; therefore, affected patients may require intensive care management [25]. Appropriate management of MA in children and adolescents primarily depends on timely identification of the underlying cause – for example, elimination of the primary hereditary or acquired trigger (aldosterone/mineralocorticoid excess, renal tubular defects, excessive alkali administration, etc.) [1, 2, 4, 7, 9]. The pH threshold for initiating intensive therapy in children has not been clearly established [7]. Because MA-associated mortality increases when pH exceeds 7.55, this value is considered by some authors to be a reasonable threshold to start treatment [7].

Fluid therapy and correction of electrolyte disorders

Fluid therapy and correction of electrolyte abnormalities are regarded as first-line treatment for MA [7, 10, 12, 16, 18]. If extracellular fluid volume is reduced (i.e., hypovolemic MA), it should be corrected with isotonic saline (0.9% NaCl) [1, 4, 12, 15, 18]. Children with hypovolemic MA and urinary $\text{Cl}^- <20$ mmol/L generally respond well to 0.9% NaCl at a dose of 10-20 mL/kg [1, 2, 4, 32]. In contrast, in hypervolemic MA with urinary $\text{Cl}^- >20$ mmol/L, saline infusion is ineffective [1, 4]. Caution is also required when administering fluids to children with MA and renal or heart failure, where excessive fluid administration may worsen the child's condition [1, 18].

According to some international recommendations, patients with very severe MA (blood pH >7.6 with $\text{HCO}_3^- >35$ mEq/L) may be treated with intravenous hydrochloric acid (HCl) (this formulation is not registered in the Russian Federation), which must be administered via a central venous line [1, 33]. Some authors also report the use of HCl precursors in children, such as parenteral ammonium chloride or arginine chloride (not registered in the Russian Federation), but only if liver function is normal [1, 16]. International reports describe a favorable experience with parenteral (intravenous or subcutaneous) ammonium chloride for the treatment of severe MA associated with vomiting due to hypertrophic pyloric stenosis in nine neonates [4]. However, toxicity associated with this agent has been reported, particularly in the setting of impaired hepatic or renal function; adverse effects may include metabolic acidosis and hyperammonemia [4]. In addition, rapid intravenous administration of ammonium chloride may exert toxic effects on the central nervous system, including depressed consciousness and seizures [4].

As an alternative to exogenous HCl and for urgent correction of MA, some authors also recommend parenteral administration of arginine hydrochloride [4, 16]. The classic clinical use of arginine hydrochloride is as an arginine source for the treatment of inborn errors of metabolism [4, 16]. However, informal international experience has also demonstrated its efficacy in treating MA in children across various dosing regimens [13].

Electrolyte disturbances associated with MA – such as hypochloremia, hypokalemia, hypomagnesemia, and hypocalcemia

как правило, хорошо реагирует на инфузию 0,9% NaCl в дозе 10-20 мл/кг [1, 2, 4, 32]. С другой стороны, при МА с гиперволемией и повышенной концентрацией Cl^- в моче >20 ммоль/л инфузионная терапия солевыми растворами неэффективна [1, 4]. Также необходимо быть осторожным с проведением инфузионной терапии при МА у детей с почечной или сердечной недостаточностью, где избыточное введение жидкости может привести к ухудшению состояния ребёнка [1, 18].

Согласно некоторым зарубежным рекомендациям, пациентам с очень тяжёлым МА (pH крови $>7,6$ и $\text{HCO}_3^- >35$ мэкв/л), рекомендуется внутривенное назначение соляной кислоты – HCl (в Российской Федерации данная форма не зарегистрирована), которую необходимо вводить в центральную вену [1, 33]. Также по данным зарубежных авторов у детей можно использовать предшественники HCl, такие как парентеральные формы хлорида аммония или аргинина (в Российской Федерации не зарегистрированы), но только при нормальной функции печени [1, 16]. В зарубежных работах описан положительный опыт применения парентерального (внутривенного или подкожного) введения хлорида аммония для лечения тяжёлого МА, связанного с рвотой из-за стеноза привратника у 9 новорождённых детей [4]. Однако сообщалось о токсичности, связанной с введением этого препарата, особенно при нарушении функции печени или почек, которая может включать метаболический ацидоз и гипераммониемию [4]. Кроме того, быстрое внутривенное введение хлорида аммония может привести к токсическому воздействию на центральную нервную систему, включая возникновение угнетения сознания и судорог [4].

В качестве альтернативы экзогенной HCl и экстренной коррекции МА зарубежными авторами также рекомендуется парентеральное введение гидрохлорида аргинина [4, 16]. Классическое клиническое применение аргинина гидрохлорида включает его использование в качестве источника аргинина для лечения врождённых нарушений обмена веществ [4, 16]. Однако неофициальный зарубежный опыт также продемонстрировал его эффективность для лечения МА у детей с использованием различных рекомендаций по дозированию [13].

Электролитные нарушения, связанные с МА, такие как гипохлоремия, гипокалиемия, гипомagneмизм и гипокальциемия, являются основными причинами ухудшения состояния ребёнка и должны корректироваться до наступления опасных для жизни осложнений [2]. Из-за влияния гипокалиемии как на перемещение H^+ в клетки, так и на реабсорбцию HCO_3^- почками, её следует купировать максимально быстро [7, 12]. Кроме того, восполнение K^+ и Cl^- позволит почке выводить избыток M [7]. Гипокалиемию необходимо корректировать с помощью введения 4% KCl парентерально в дозе 0,5-1,0 мэкв/кг [1, 7, 34].

Mg^{2+} обязательно следует замещать у детей с гипомagneмизмом, поскольку она может привести к резистентной гипокалиемии [12, 32]. Доза Mg^{2+} для парентерального введения у детей составляет от 0,2 ммоль/кг (50 мг/кг) до 4 ммоль (1 г) каждые 12 часов под контролем постоянного мониторинга данного электролита в сыворотке крови [35].

Ацетазоламид

Традиционное лечение МА включает введение диуретика ацетазоламида, который является ингибитором карбоангидразы, снижающим реабсорбцию HCO_3^- в проксимальных канальцах почек, что повышает его почечную экскрецию [1, 7, 10, 12, 16, 18]. Увеличение выведения HCO_3^- с мочой приводит к нормализации pH у детей с МА [10]. Необходимо помнить, что ацетазоламид обладает сильным калийуретическим действием, что требует по-

– are major drivers of clinical deterioration and should be corrected before life-threatening complications develop [2]. Because hypokalemia influences both the H^+ shift into cells and renal HCO_3^- reabsorption, it should be corrected as rapidly as possible [7, 12]. In addition, repletion of K^+ and Cl^- enables the kidneys to excrete excess HCO_3^- [7]. Hypokalemia should be corrected with parenteral administration of 4% KCl at a dose of $0.5=1.0$ мEq/kg [1, 7, 34].

Mg^{2+} should обязательно be replaced in children with hypomagnesemia, since it may lead to refractory hypokalemia [12, 32]. The parenteral Mg^{2+} dose in children ranges from 0.2 mmol/kg (50 mg/kg) to 4 mmol (1 g) every 12 hours, with continuous monitoring of serum magnesium levels [35].

Acetazolamide

Conventional treatment of MA includes administration of the diuretic acetazolamide, a carbonic anhydrase inhibitor that reduces HCO_3^- reabsorption in the proximal tubules of the kidneys, thereby increasing renal bicarbonate excretion [1, 7, 10, 12, 16, 18]. Increased urinary bicarbonate excretion normalizes pH in children with MA [10]. It should be noted that acetazolamide has a pronounced kaliuretic effect, necessitating continuous monitoring and correction of K^+ if hypokalemia occurs [12, 18, 36].

Acetazolamide is widely used to treat critically ill children and adults with MA despite the lack of robust clinical evidence, particularly in pediatric and adolescent populations [12, 16]. Several studies in adults – especially those with heart failure or chronic lung disease – suggest that acetazolamide is effective for MA treatment [10]. There are limited, inconclusive data suggesting that acetazolamide may accelerate extubation and reduce the duration of mechanical ventilation [37]. However, to date, insufficient evidence supports the notion that acetazolamide reduces time to extubation [10]. In pediatric intensive care, it is recommended to administer acetazolamide orally or intravenously at a dose of 5 mg/kg/day [18, 26].

Correction of H^+ losses and limitation of alkali administration

Correction of hypovolemia with fluid therapy and/or discontinuation of diuretics may resolve MA; however, this strategy can be hazardous in children with multiple organ dysfunction or capillary leak syndrome in the setting of a systemic inflammatory response [4]. Therefore, additional treatment strategies include stopping ongoing H^+ losses and limiting enteral and parenteral administration of alkaline solutions [4]. For example, parenteral infusion fluids can be modified to contain chloride rather than acetate [4]. International data indicate a beneficial role of solutions with a high concentration of branched-chain amino acids for MA correction; in these solutions, the chloride concentration is higher than in 0.9% NaCl [4]. Accordingly, amino acid infusion solutions are recommended as an alternative to isotonic saline because they require smaller volumes and are less likely to cause hyponatremia and fluid overload [15, 38].

Extracorporeal techniques

Continuous renal replacement therapy in severe MA may serve as an alternative to infusion therapy to reduce the concentration of sodium bicarbonate and bicarbonate-generating salts [2, 18]. In children with renal failure and/or severe alkalemia, hemodialysis using a dialysate with a reduced HCO_3^- concentration may be considered [1, 7].

стоянного мониторинга и коррекции K^+ при появлении гипокалиемии [12, 18, 36].

Ацетазоламид часто используется для лечения тяжелобольных детей и взрослых с МА, несмотря на нехватку подтверждающих клинических исследований, особенно в детском и подростковом возрасте [12, 16]. Было проведено несколько исследований на взрослых пациентах, особенно с сердечной недостаточностью или хроническими заболеваниями лёгких, которые свидетельствуют об эффективности ацетазоламида для лечения МА [10]. Имеются ограниченные и неубедительные данные о возможном эффекте лечения ацетазоламидом, назначение которого могло бы ускорить экстубацию и сократить продолжительность ИВЛ [37]. Однако, до настоящего времени не было получено достаточных доказательств в поддержку идеи о том, что ацетазоламид сокращает время для экстубации [10]. В практике детской интенсивной терапии его рекомендуют вводить перорально или внутривенно в дозе 5 мг/кг в сутки [18, 26].

Коррекция потерь H^+ и ограничение введения щёлочи

Купирование гиповолемии за счёт назначения инфузионной терапии и/или отмены диуретиков могут устранить МА, однако данная тактика может быть опасна у детей с полиорганной недостаточностью или при синдроме капиллярной утечки на фоне системной воспалительной реакции [4]. В связи с этим, дополнительные стратегии лечения включают прекращение продолжающихся потерь H^+ и ограничение энтерального и парентерального введения щелочных растворов [4]. Например, инфузионные среды для парентерального введения могут быть заменены таким образом, чтобы они содержали хлорид вместо ацетата [4]. Зарубежные данные свидетельствуют о положительной роли растворов с высокой концентрацией аминокислот с разветвлённой цепью при купировании МА, в которых концентрация Cl^- выше, чем в 0,9% NaCl [4]. В связи с этим, инфузионные среды аминокислот рекомендуются в качестве альтернативы физиологическому раствору, поскольку они требуют меньшего объёма и с минимальной вероятностью могут привести к гипернатриемии и перегрузке жидкостью [15, 38].

Экстракорпоральные методики

Непрерывная заместительная почечная терапия при тяжёлом МА может быть альтернативой инфузионной терапии для снижения концентрации бикарбоната натрия и солей, образующих HCO_3^- [2, 18]. У детей с почечной недостаточностью и/или тяжёлой алкалемией можно рассмотреть возможность проведения гемодиализа с использованием диализного раствора с пониженной концентрацией HCO_3^- [1, 7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МА является частым нарушением КОС в практике детской интенсивной терапии. Несмотря на его распространённость и демонстрацию в качестве неудовлетворительного прогностического фактора, своевременная диагностика и трактовка МА нередко упускается из поля зрения врачей анестезиологов-реаниматологов. В связи с этим, необходимо чёткое понимание этиопатогенеза, клинических проявлений и форм МА, а также знание современных алгоритмов интенсивной терапии при купировании данного нарушения КОС.

CONCLUSION

MA is a common acid-base disorder in pediatric intensive care practice. Despite its prevalence and association with poor prognosis, timely recognition and correct interpretation of MA are often overlooked by anesthesiologists and intensivists. Therefore, a clear understanding of the etiopathogenesis, clinical manifestations, and forms of MA, as well as familiarity with contemporary intensive care algorithms for correcting this acid-base disorder, is essential.

ЛИТЕРАТУРА

- Kopač M. Evaluation and treatment of alkalosis in children. *J Pediatr Intensive Care*. 2019;8(2):51-6. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676061>
- Sur M, Hashmi MF. Alkalosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Park M, Sidebotham D. Metabolic alkalosis and mixed acid-base disturbance in anaesthesia and critical care. *BJA Educ*. 2023;23(4):128-35. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2023.01.002>
- Tobias JD. Metabolic alkalosis in the pediatric patient: Treatment options in the pediatric ICU or pediatric cardiothoracic ICU setting. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2020;11(6):776-82. <https://doi.org/10.1177/2150135120942488>
- Do C, Vasquez PC, Soleimani M. Metabolic alkalosis pathogenesis, diagnosis, and treatment: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis*. 2022;80(4):536-51. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.12.016>
- Brinkman JE, Sharma S. Physiology, Metabolic Alkalosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
- Achanti A, Szerlip HM. Acid-base disorders in the critically ill patient. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(1):102-12. <https://doi.org/10.2215/CJN.04500422>
- Emmett M. Metabolic alkalosis: A brief pathophysiologic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(12):1848-56. <https://doi.org/10.2215/CJN.16041219>
- Kamel KS, Shapiro J, Harel Z. A 23-year-old woman with metabolic alkalosis and hypokalemia. *CMAJ*. 2024;196(22):E760-E764. <https://doi.org/10.1503/cmaj.240163>
- López C, Alcaraz AJ, Toledo B, Cortezoso L, Gil-Ruiz MA. Acetazolamide therapy for metabolic alkalosis in pediatric intensive care patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(12):551-8. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000971>
- Fulchiero R, Boe DM, Seo-Mayer P. Evaluation and management of metabolic alkalosis in children. *Pediatr Nephrol*. 2024;10:247-56.
- Bar A, Cies J, Stapleton K, Tauber D, Chopra A, Shore PM. Acetazolamide therapy for metabolic alkalosis in critically ill pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(2):e34-40. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000313>
- Sierra CM, Hernandez EA, Parbuoni KA. Use of arginine hydrochloride in the treatment of metabolic alkalosis or hypochloremia in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2018;23(2):111-8. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-23.2.111>
- Yi Y. Post-hypercapnic alkalosis: A brief review. *Electrolyte Blood Press*. 2023;21(1):18-23. <https://doi.org/10.5049/EBP.2023.21.1.18>
- Ryuge A, Nagamine S, Saito M, Matsumoto N, Asano M. Hypernatremic chloride-depletion metabolic alkalosis successfully treated with high cation-gap amino acids: A case report. *CEN Case Rep*. 2024;13(4):229-32. <https://doi.org/10.1007/s13730-023-00837-z>
- Heble Jr DE, Oschman A, Sandritter TL. Comparison of arginine hydrochloride and acetazolamide for the correction of metabolic alkalosis in pediatric patients. *Am J Ther*. 2016;23(6):e1469-e1473. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000147>
- Velissaris D, Karamouzou V, Ktenopoulos N, Pierrakos C, Karanikolas M. The use of sodium bicarbonate in the treatment of acidosis in sepsis: A literature update on a long term debate. *Crit Care Res Pract*. 2015;2015:605830. <https://doi.org/10.1155/2015/605830>
- Gillion V, Jadoul M, Devuyt O, Pochet JM. The patient with metabolic alkalosis. *Acta Clin Belg*. 2019;74(1):34-40. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1539373>
- Allen GT, Shipman AR, Darragh-Hickey C, Flowers KC, Shipman KE. Investigative algorithms for disorders affecting alkalosis: A narrative review. *Journal of Laboratory and Precision*. 2022;7:1-14. <https://doi.org/10.2103rg/10.2103>

REFERENCES

- Downie ML, Lopez Garcia SC, Kleta R, Bockenbauer D. Inherited tubulopathies of the kidney: Insights from genetics. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16:620-30. <https://doi.org/10.2215/CJN.14481119>
- van den Bunder FAIM, van Woensel JBM, Stevens MF, van de Brug T, van Heurn LW, et al. Respiratory problems owing to severe metabolic alkalosis in infants presenting with hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg*. 2020;55(12):2772-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.05.041>
- Soleimani M. Metabolic alkalosis in cystic fibrosis: From vascular volume depletion to impaired bicarbonate excretion. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1411317. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1411317>
- Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: A clinical update. *Endocr Connect*. 2018;7:R135-46. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0109>
- Hopkins E, Sanvictores T, Sharma S. Physiology, Acid Base Balance. *StatPearls [Internet]*. 2022.
- Palmer BF, Clegg DJ. Metabolic alkalosis treatment standard. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(12):1985-92. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae195>
- Tinawi M. Pathophysiology, evaluation, and management of metabolic alkalosis. *Cureus*. 2021;13(1):e12841. <https://doi.org/10.7759/cureus.12841>
- Dhondup T, Qian Q. Acid-base and electrolyte disorders in patients with and without chronic kidney disease: An update. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;3(4):136-48. <https://doi.org/10.1159/000479968>
- Kamel KS, Halperin ML. Interpretation of electrolytes and acid base parameters in blood and urine. In: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, editors. Brenner and Rector's the kidney 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019: 758-95.
- Seifter JL, Chang HY. Disorders of acid-base balance: New perspectives. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;2(4):170-86. <https://doi.org/10.1159/000453028>
- Sanghavi SF, Swenson ER. Arterial blood gases and acid-base regulation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2023;44(5):612-26. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1770341>
- Assadi F. Urine anion gap can differentiate respiratory alkalosis from metabolic acidosis in the absence of blood gas results. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(6):1815-7. <https://doi.org/10.1002/ppul.26392>
- Tinawi M. Hypokalemia: A practical approach to diagnosis and treatment. *Arch Clin Biomed Res*. 2020;4:48-66.
- Guffey JD, Haas CE, Crowley A, Connor KA, Kaufman DC. Hydrochloric acid infusion for the treatment of metabolic alkalosis in surgical intensive care unit patients. *Ann Pharmacother*. 2018;52:522-26. <https://doi.org/10.1177/1060028018754389>
- Clouser AA, Merchan CD, Bashqoy F, Tracy JL, Papadopoulos J, Saad A. Evaluation of parenteral potassium supplementation in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2023;28(1):48-54. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-28.1.48>
- Gragossian A, Bashir K, Bhutta BS, Friede R. Hypomagnesemia. *StatPearls [Internet]*. 2023.
- Ellison DH. Clinical pharmacology in diuretic use. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14:1248-57. <https://doi.org/10.2215/CJN.09630818>
- Heming N, Urien S, Fulda V, Meziani F, Gacouin A, Clavelet M, et al. Population pharmacodynamics modeling and stimulation of the respiratory effect of acetazolamide in decompensated COPD patients. *PLoS One*. 2014;9:86313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086313>
- Ryuge A, Matsui K, Shibagaki Y. Hyponatremic chloride depletion metabolic alkalosis successfully treated with high cation-gap amino acid. *Intern Med*. 2016;55(13):1765-67. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.6356>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская краевая клиническая больница
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823
E-mail: yubykov@gmail.com

 AUTHORS' INFORMATION

Bykov Yuriy Vitalyevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professorial Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Regional Children's Clinical Hospital
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823
E-mail: yubykov@gmail.com

Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по педиатрической помощи, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1

ORCID ID: 0000-0002-9990-7272

E-mail: volander@mail.ru

Фишер Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по медицинской части, Шпаковская районная больница

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: vvfisher26@gmail.com

Волков Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1, Ставропольская краевая клиническая больница

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: volkov26@mail.ru

Зинченко Олег Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-4729-5101

E-mail: regionar2008@yandex.ru

Яцук Иван Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1, Ставропольская городская больница скорой медицинской помощи

ORCID ID: 0000-0001-5482-8581

E-mail: yatsukiv@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:

Быков Юрий Витальевич,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская краевая клиническая больница

355031, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Тел.: +7 (962) 4430492

E-mail: yubykov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БЮВ, ОАН

Сбор материала: ВЕВ, ЗОВ, ЯИВ

Анализ полученных данных: БЮВ, ФВВ, ВЕВ, ЗОВ, ЯИВ

Подготовка текста: ФВВ, ВЕВ, ЗОВ

Редактирование: БЮВ, ОАН, ФВВ

Общая ответственность: БЮВ, ОАН

Obedin Aleksandr Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the of Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Physician for Pediatric Care, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1

ORCID ID: 0000-0002-9990-7272

E-mail: volander@mail.ru

Fischer Vasily Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Medical Officer, Shpakovskaya District Hospital

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: vvfisher26@gmail.com

Volkov Evgeniy Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1, Stavropol Regional Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: volkov26@mail.ru

Zinchenko Oleg Vasilievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4729-5101

E-mail: regionar2008@yandex.ru

Yatsuk Ivan Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1, Stavropol City Clinical Emergency Hospital

ORCID ID: 0000-0001-5482-8581

E-mail: yatsukiv@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bykov Yuriy Vitalyevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Children's City Hospital

355031, Russian Federation, Stavropol, Mira str., 310

Tel.: +7 (962) 4430492

E-mail: yubykov@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BYuV, OAN

Data collection: VEV, ZOV, YaIV

Analysis and interpretation: BYuV, FVV, VEV, ZOV, YaIV

Writing the article: FVV, VEV, ZOV

Critical revision of the article: BYuV, OAN, FVV

Overall responsibility: BYuV, OAN

Поступила

19.01.25

Принята в печать

26.02.26

Submitted

19.01.25

Accepted

26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-122-139

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНОЗИТОЛОВ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: АНАЛИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ

А.А. ДРУЖИНИНА¹, С.М. ГЮЛАХМЕДОВА¹, О.С. АЛЯУТДИНА², Ф. БАШОКУ³, Е.М. ЕЛИСЕЕВА¹, А.А. ЧИСТОХИНА¹

¹ Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами Ирана, Тегеран, Иран

На сегодняшний день бесплодие является одной из распространённых проблем в развитых странах. Причинами бесплодия могут быть нарушения фертильности как у мужчин, так и у женщин. К одним из факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин, относится инсулинорезистентность, приводящая к возникновению таких заболеваний, как синдром поликистозных яичников (СПЯ) и гестационный сахарный диабет (ГСД). СПЯ возникает из-за гормонального дисбаланса, на фоне которого повышается уровень мужских гормонов (андрогенов). Высокий уровень андрогенов приводит к ряду физических проявлений и проблем с фертильностью. ГСД возникает у беременных женщин, при котором развивается спонтанная гипергликемия, что является серьёзным осложнением беременности. Есть множество способов лечения бесплодия и факторов, приводящих к этому, но значимых результатов в повышении рождаемости нет. Поэтому в настоящее время активно изучаются альтернативные варианты фармакотерапии, включая различные природные молекулы и биологически активные добавки для улучшения здоровья и фертильности. Для лечения нарушения фертильности применяется инозитол, ввиду его возможных преимуществ в репродуктивной терапии. Основными биологически активными формами инозитола в живых организмах являются мио-инозитол и D-хиро-инозитол. Мио-инозитол и D-хиро-инозитол, благодаря их антиандрогенному и инсулиносенсибилизирующему эффектам, улучшают метаболические и репродуктивные аспекты СПЯ. Инозитол способен регулировать гормональный фон, восстанавливать овуляцию, повышать качество ооцитов и сперматозоидов, снижать риск синдрома гиперстимуляции при проведении вспомогательных репродуктивных технологий, тем самым повышая шансы на наступление беременности. На фоне приёма мио-инозитола у беременных женщин было отмечено снижение заболеваемости ГСД, а также усиление восприимчивости к инсулину. Проведённый анализ исследований подтверждает эффективность применения инозитола, но необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания для создания более надёжной доказательной базы и лучшего понимания механизма действия инозитола.

Проведён анализ результатов фундаментальных и клинических исследований применения МИ для лечения сахарного диабета, ГСД, а также при СПЯ и сниженной фертильности, опубликованных в базах данных Google Scholar, PubMed, Embase, Cochrane Library, КиберЛенинка и eLIBRARY.RU за период с 2015 по 2024 гг. В нарративный обзор были также включены более ранние публикации. Поиск производился по ключевым словам «инозитол», «мио-инозитол», «сахарный диабет», «гестационный диабет», «синдром поликистозных яичников», «гиперандрогения», «сперматогенез».

Ключевые слова: мио-инозитол, D-хиро-инозитол, фертильность, гестационный сахарный диабет, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, бесплодие.

Для цитирования: Дружинина АА, Гюлахмедова СМ, Аляутдина ОС, Башоку Ф, Елисеева ЕМ, Чистохина АА. Эффективность инозитолов при синдроме поликистозных яичников и гестационном сахарном диабете: анализ патогенетических и клинических данных. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):122-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-122-139>

EFFICACY OF INOSITOLS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: ANALYSIS OF PATHOGENETIC AND CLINICAL DATA

A.A. DRUZHININA¹, S.M. GIULAKHMEDOVA¹, O.S. ALYAUTDINA², F. BASHOKOUH³, E.M. ELISEEVA¹, A.A. CHISTOKHINA¹

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Iran Food and Drug Administration, Drugs and Controlled Medicines Division, Tehran, Iran

Infertility is a common problem in the world, which has a significant negative social impact. An important factor that affects female reproductive function is insulin resistance which is common for such conditions as polycystic ovary syndrome (PCOS) and gestational diabetes mellitus (GDM). PCOS is caused by hormone imbalance leading to high levels of male hormones (androgens). Androgen excess has a number of physical manifestations and leads to fertility problems. GDM occurs in pregnant women, it is characterised by the development of spontaneous hyperglycaemia, which is a serious pregnancy complication. Currently, there are various approaches to addressing the causes of infertility, but there have not been any significant improvements in birth rates. Therefore, alternative pharmacotherapeutic options are being explored to improve health and fertility, which include the use of various natural substances and dietary supplements. One such promising compound is inositol, due to its potential benefits in reproductive therapy. Its main bioactive forms in living organisms are myo-inositol and D-chiro-inositol whose insulin-sensitising and anti-androgenic effects help to ameliorate metabolic

dysfunctions and fertility problems in PCOS. Inositol has the ability to improve endocrine profile, restore ovulation, improve oocyte and sperm quality, reduce the risk of ovarian hyperstimulation syndrome during the use of assisted reproductive technologies, thereby increasing the chances of pregnancy. The present review of studies supports the efficacy of inositol, but further research and clinical trials are needed to generate more reliable evidence and get a better understanding of inositol mechanism of action.

An analysis was conducted of the results of fundamental and clinical studies on the use of MI for the treatment of diabetes mellitus, GDM, as well as in PCOS and reduced fertility, published in the databases Google Scholar, PubMed, Embase, Cochrane Library, CyberLeninka, and eLIBRARY.RU from 2015 to 2024. Earlier publications were also included in the narrative review. The search was performed using the keywords "inositol", "myo-inositol", "diabetes mellitus", "gestational diabetes", "polycystic ovary syndrome", "hyperandrogenism", and "spermatogenesis".

Keywords: Myo-inositol, D-chiro-inositol, fertility, gestational diabetes mellitus, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, infertility.

For citation: Druzhinina AA, Giulkhmedova SM, Alyautdina OS, Bashokouh F, Eliseeva EM, Chistokhina AA. Effektivnost' inozitolov pri sindrome polikistoznykh yaichnikov i gestatsionnom sakharnom diabete: analiz patogeneticheskikh i klinicheskikh dannyykh [Efficacy of inositols in polycystic ovary syndrome and gestational diabetes mellitus: Analysis of pathogenetic and clinical data]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):122-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-122-139>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждая шестая супружеская пара в мире в течение репродуктивной жизни сталкивается с той или иной формой бесплодия. Как показал статистический анализ, бесплодие в течение более 12 месяцев составляет 8-12% среди женщин в возрасте 20-44 лет. При этом следует учитывать, что 20-30% всех случаев бесплодия объясняются нарушениями фертильности у мужчин, 20-35% у женщин, а в 25-40% случаев связаны с проблемами у обоих партнёров. Важно отметить, что в 10-20% случаев причина бесплодия не выявляется. Бесплодие влияет на многие аспекты жизни человека: от развития психологических и социальных проблем до нарушения трудоспособности [1]. Согласно данным социологических опросов более 80% респондентов испытали шок, печаль, гнев и разочарование, потерю самоуважения, самоконтроля и уверенности в себе, когда им поставили диагноз бесплодия, в то время как 40% сообщили о суицидальных мыслях, 59% отметили пагубное влияние проблем с фертильностью и/или лечения на отношения с партнёром, а для 2% бесплодие стало причиной разрыва отношений [2].

Современные вспомогательные репродуктивные технологии в значительной степени расширили горизонт лечения бесплодия, однако, выраженного прироста рождаемости не дали. Причинами являются высокая стоимость данного вида лечения бесплодия, побочные эффекты, возникающие в процессе лечения, влияющие на психологическую, медицинскую, социальную, профессиональную, финансовую, гендерную, демографическую и экономическую составляющие развития личности и общества [3].

В связи с этим, отмечается рост спроса на лечение пациентов с бесплодием методами, основной принцип терапии которыми заключается в восстановлении метаболического баланса организма, что влияет на гормональную регуляцию менструального цикла и обеспечивает физиологическую среду для облегчения зачатия, имплантации и поддержания жизнеспособной беременности [4].

К одним из таких методов относится применение инозитола для лечения различных видов бесплодия, ввиду его возможных преимуществ в репродуктивной терапии. Это связано с его механизмом действия – влиянием на внутриклеточные механизмы, в частности участие в сигнальных путях, а также его низкой токсичностью [5]. Инозитол оказывает значительное влияние уже на ранних этапах зачатия, воздействуя как на сперматогенез, так и на развитие ооцитов. Эти свойства мио-инозитола (МИ) позволяют рассматривать его в качестве потенциального средства лечения

INTRODUCTION

According to the World Health Organisation, one in six couples worldwide will experience some form of infertility during their reproductive lives. Statistical analysis has shown that 8-12% of women aged 20-44 are affected by infertility lasting for more than 12 months. It should be taken into account that 20-30% of all infertility cases are attributed to fertility disorders in men, 20-35% in women, and 25-40% of cases are due to problems in both partners. It is important to note that the cause of infertility is not identified in 10-20% of cases. Infertility affects many aspects of peoples' lives, it can lead to psychological and social issues and impaired ability to work [1]. According to sociological surveys, more than 80% of respondents experienced shock, sadness, anger and frustration, loss of self-esteem, self-control and confidence when they were diagnosed with infertility, 40% reported suicidal thoughts, 59% reported the detrimental impact of fertility problems and/or treatment on their relationship with their partner, and 2% of couples broke up because of infertility problems [2].

Advancements in assisted reproductive technologies have opened new exciting prospects for infertility treatment, but have not resulted in a marked increase in birth rates. This may be attributed to the high cost of this infertility treatment technology and the side effects of treatment that affect psychological, medical, social, professional, financial, gender-based, demographic, and economic aspects in the development of an individual and the society [3].

Therefore, there is a growing demand for infertility treatment methods aimed at the restoration of the metabolic function of the body, improving the hormonal regulation of the menstrual cycle and creating favourable physiological conditions to facilitate conception, implantation and maintenance of a viable pregnancy [4].

One such method is the use of inositol for the treatment of various types of infertility, due to its potential benefits in reproductive therapy. The benefits are attributed to its mode of action which consists in altering intracellular mechanisms, in particular, its participation in intracellular signalling pathways, as well as to its low toxicity [5]. Inositol demonstrates a significant effect right from the early stages of conception, affecting both spermatogenesis and oocyte development. Thanks to these properties, myo-inositol (MI) may be regarded as a potential treatment for male and female infertility. When used in vitro, MI improved sperm quality, fertilisation rate and embryo quality [6, 7].

мужского и женского бесплодия. Применение *in vitro* МИ приводило к улучшению качества спермы, скорости оплодотворения и качества эмбрионов [6, 7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ результатов фундаментальных и клинических исследований применения МИ для лечения сахарного диабета, гестационного сахарного диабета (ГСД), а также при синдроме поликистозных яичников (СПЯ) и сниженной фертильности, опубликованных в базах данных GoogleScholar, PubMed, Embase, CochraneLibrary, КиберЛенинка и eLIBRARY.RU за период с 2015 по 2024 гг. В нарративный обзор были также включены более ранние публикации. Поиск производился по ключевым словам «инозитол», «мио-инозитол», «сахарный диабет», «гестационный диабет», «синдром поликистозных яичников», «гиперандрогения», «сперматогенез».

Выбор исследования и извлечение данных. Исследования, признанные соответствующими критериям включения: 1) терапия инозитолом *in vivo/in vitro*; 2) женщины-участницы с диагнозом бесплодие, ГСД, СПЯ. Мы включили рандомизированные и нерандомизированные клинические исследования, наблюдательные исследования (поперечные, случай-контроль или когортные).

Были использованы следующие критерии включения: тип доступа – доступ к полнотекстовой версии публикации на русском или английском языках; тип публикации – оригинальная статья, клинический случай, систематический обзор, метаанализ, кохрейновский обзор. Такие материалы, как дублирующие публикации, постеры и материалы конференций не включались в обзор.

РОЛЬ ИНОЗИТОЛОВ В ОРГАНИЗМЕ

В 1850 году немецкий врач и химик Иоганн Йозеф Шерер выделил гексагидроксициклогексан из мышечных клеток и назвал молекулу «инозитол», а в 1887 году Леон Макуин установил структуру инозитола, выделив его из листьев растений [8, 9]. В 1902 году инозитол был включён в классификацию витаминов как «витамин В8» или «витамин юности», но позже было доказано, что $\frac{3}{4}$ его суточной потребности синтезируется самим организмом. Поэтому в настоящее время инозитол относят к витаминоподобным веществам [10]. Инозитол, содержится в отрубях зёрен и семян, орехах, бобовых, цитрусовых и дыне [11]. Адекватный уровень потребления инозитола для взрослых составляет 500 мг/сутки; для детей 0-12 месяцев 30-40 мг/сутки; 1-3 лет – 50-60 мг/сутки; 4-6 лет – 80-100 мг/сутки; 7-18 лет – 200-500 мг/сутки. Большая часть МИ синтезируется эндогенно – от 1 до 4 г/сут в зависимости от конкретных потребностей и диеты. Употребление растворимого кофе и алкоголя снижает кишечный биосинтез и всасывание инозитола, что, в конечном итоге, может привести к его дефициту [12].

Основными биологически активными формами инозитола в живых организмах являются МИ и D-хиро-инозитол (ДХИ) [13]. МИ является предшественником инозитолтрифосфата, действующего как внутриклеточный вторичный мессенджер и регулирующий функции ряда гормонов, таких как тиреотропный гормон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и инсулин. В тканях организма под действием специфической эпимеразы МИ превращается в ДХИ [14]. Около 120 МИ-зависимых белков протеома человека участвуют в метаболизме сахаров, в работе сердечно-сосудистой системы, системы иммунитета, поддержании структуры соединительной ткани, и в функционировании центральной нервной системы [15].

METHODS

The authors reviewed the results of scientific research and clinical trials on the use of myo-inositol for the treatment of diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus (GDM), polycystic ovary syndrome (PCOS), and impaired fertility as described in publications in GoogleScholar, PubMed, Embase, CochraneLibrary, CyberLeninka, and eLIBRARY.RU dated from 2015 to 2024. Earlier publications were also included in the review. The search was performed using the following keywords: “inositol”, “myo-inositol”, “D-chiro-inositol”, “diabetes mellitus”, “gestational diabetes”, “polycystic ovary syndrome”, “hyperandrogenism”, and “spermatogenesis”.

Study selection and data extraction. The studies that were considered appropriate for the review covered: 1) inositol therapy *in vivo/in vitro*; 2) female participants diagnosed with infertility, GDM, PCOS. We included both randomised and non-randomised clinical trials, and observational studies (cross-sectional, case-control or cohort).

The following inclusion criteria were used: type of access – access to the full-text version of the publication in Russian or English; type of publication – original article, clinical case, systematic review, meta-analysis, Cochrane review. Materials such as duplicate publications, posters, and conference proceedings were not included in the review.

THE ROLE OF INOSITOLS IN THE BODY

In 1850, the German physician and chemist Johann Joseph Scherer isolated hexahydroxycyclohexane from muscle cells and named this molecule “inositol”, and in 1887, Leon Maquenne established the inositol structure, purifying it from leaves [8, 9]. In 1902, inositol was included in the vitamin classification as “vitamin B8” or “vitamin of youth”, but it was later demonstrated that $\frac{3}{4}$ of its daily recommended intake is synthesised by the body. Therefore, inositol is now included in the group of vitamin-like substances [10]. Inositol is found in grain and seed bran, nuts, beans, citrus plants, and melon [11]. An adequate intake of inositol is 500 mg/day for adults; 30-40 mg/day for children of 0-12 months; 50-60 mg/day for children of 1-3 years; 80-100 mg/day for children of 4-6 years; 200-500 mg/day for children of 7-18 years. MI is mostly synthesised endogenously – from 1 to 4 g/day depending on the specific needs and diet. The consumption of instant coffee and alcohol reduces inositol intestinal biosynthesis and absorption, which may eventually result in its deficiency [12].

The main biologically active forms of inositol in living organisms are MI and D-chiro-inositol (DCI) [13]. MI is the precursor of inositol triphosphate, an intracellular second messenger regulating many hormones such as thyroid stimulating hormone, follicle stimulating hormone (FSH), and insulin. In body tissues, MI is converted to DCI by a specific epimerase [14]. About 120 MI-dependent proteins of the human proteome are involved in the metabolism of sugars, functioning of the cardiovascular and immune systems, formation of the connective tissue structure, and the functioning of the central nervous system [15].

Inositol is absorbed from the small intestine as inositol phospholipids or as phytic acid. Inositols uptake by cells is primarily carried out by transporters that have been found in many tissues, including kidney, brain, liver, pancreas, placenta, heart, and skeletal muscle [16]. Each cell type has its own transporters: sodium transporters SMI1 and SMI2 (sodium-myo-inositol co-trans-

Инозитол всасывается в тонкой кишке в виде инозитолфосфолипидов или в виде фитиновой кислоты. Проникновение инозитолов в клетку осуществляется транспортерами, которые были обнаружены во многих тканях, включая почки, мозг, печень, поджелудочную железу, плаценту, сердце и скелетные мышцы [16]. Для каждого типа клетки характерен свой набор транспортеров: натриевые транспортеры SMIT1 и SMIT2 (sodium-myo-inositol co-transporters 1 and 2) и H⁺-связанные транспортеры (HMIT). SMIT1 транспортирует МИ, в то время как SMIT2 транспортирует ДХИ и МИ. Для клеток репродуктивных органов транспортером инозитола преимущественно является HMIT.

Различные фосфорилированные производные МИ являются эссенциальными «вторичными сигналами», участвующими в регуляции каскадных механизмов, осуществляющих биологические роли соответствующих рецепторов. Так фосфатидил-мио-инозитол является предшественником фосфатидил-инозитолбисфосфата (PIP2), гидролиз которого приводит к образованию инозитолтрифосфата (PIP3), выполняющего роль вторичного мессенджера инсулина [17]. Так, PIP3 повышает захват глюкозы клеткой за счёт мобилизации переносчиков глюкозы (GLUT-4) из цитозоля в плазматическую мембрану, позволяя тем самым глюкозе проникать в клетки при стимуляции инсулиновых рецепторов [18]. ДХИ аналогично PIP3 действует как вторичный мессенджер инсулина, опосредуя влияние инсулина на окислительный и неокислительный метаболизм глюкозы. Вторичные мессенджеры инсулина связывают и аллостерически активируют Mg²⁺-зависимые протеинфосфатазы: в цитозоле и митохондриях, что приводит к повышению уровня гликогена в печени или скелетных мышцах [19]. В митохондриях активированная фосфатаза пируватдегидрогеназы (PDHP) стимулирует пируватдегидрогеназу (PDH), поддерживая продукцию АТФ, с помощью стимуляции окислительного катаболизма глюкозы через цикл Кребса [20] (рис. 1). Адекватный метаболизм глюкозы необходим для дифференциации и созревания клеток эндометрия, а опосредованный GLUT4 инсулин-регулируемый перенос глюкозы играет важную роль в созревании эндометриальной железистой ткани [21].

porters 1 and 2) and H⁺-coupled transporters (H⁺-myo-inositol transporter; HMIT). SMIT1 transports MI, whereas SMIT2 transports DCI and MI. HMIT is the main inositol transporter for reproductive organ cells.

Thus, phosphatidyl-myo-inositol is a precursor of phosphatidylinositol bisphosphate (PIP2), the hydrolysis of which leads to the formation of inositol trisphosphate (PIP3), which acts as a secondary messenger of insulin [17]. PIP3 increases cellular glucose uptake by mobilizing glucose transporters (GLUT-4) from the cytosol to the plasma membrane, thereby allowing glucose to enter cells upon stimulation of insulin receptors [18]. DCI, similarly to PIP3, acts as a secondary messenger of insulin, mediating insulin's effects on oxidative and non-oxidative glucose metabolism. Insulin secondary messengers bind to and allosterically activate Mg²⁺-dependent protein phosphatases in the cytosol and mitochondria, thereby increasing glycogen levels in the liver and skeletal muscles [19]. In mitochondria, activated pyruvate dehydrogenase phosphatase (PDHP) stimulates pyruvate dehydrogenase (PDH), supporting ATP production by promoting the oxidative catabolism of glucose through the Krebs cycle [20] (Fig. 1). Adequate glucose metabolism is essential for the differentiation and maturation of endometrial cells, and insulin-regulated, GLUT4-mediated glucose transport plays an important role in the maturation of endometrial glandular tissue [21].

Insulin resistance (IR) is a serious negative factor affecting fertility (PCOS, GDM). In PCOS, ovaries may preserve high sensitivity to insulin despite insulin resistance in other organs and systems. Insulin stimulates the production of androgens by ovarian theca cells, thus causing hyperandrogenism. The excess of male sex hormones in the ovaries results in a number of complications including menstrual irregularities, infertility, hirsutism, acne, obesity, and metabolic syndrome. In addition, IR may increase the risk of female infertility by activating oxidative stress, affecting energy metabolism, oocyte development, embryo quality and endometrial tolerance, impairing hormone secretion and embryo implantation [22]. Thus, glucose homeostasis and insulin sensitiv-

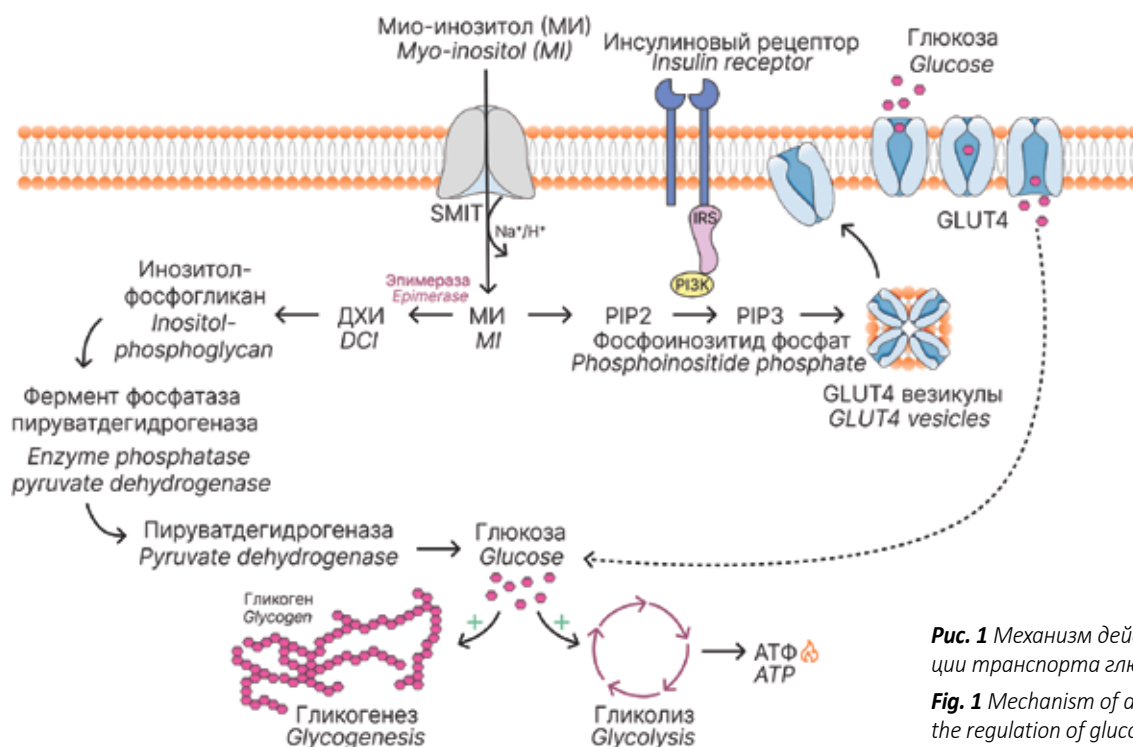


Рис. 1 Механизм действия МИ в регуляции транспорта глюкозы

Fig. 1 Mechanism of action of myo-inositol in the regulation of glucose transport

Инсулинорезистентность (ИР) является серьёзным фактором, негативно влияющим на фертильность (СПЯ, ГСД). При СПЯ может сохраняться высокая восприимчивость яичников к инсулину, несмотря на невосприимчивость других органов и систем. Инсулин стимулирует выработку андрогенов текальными клетками яичников, способствуя, таким образом, гиперандрогенному состоянию. Это вызывает избыток мужских половых гормонов в яичниках, что приводит к ряду осложнений, включая нарушение менструального цикла, бесплодие, гирсутизм, акне, ожирение и метаболический синдром. Кроме того, ИР может повышать риск женского бесплодия, активируя окислительный стресс, влияя на энергетический метаболизм, развитие ооцитов, качество эмбрионов и толерантность эндометрия, влияя на секрецию гормонов и имплантацию эмбрионов [22]. Таким образом, можно сделать вывод, что состояние гомеостаза глюкозы и чувствительность к инсулину являются ключевыми факторами, которые обеспечивают нормальную овulatorную функцию и фертильность у женщин [23-27].

Благодаря способности восстанавливать чувствительность тканей к инсулину при инсулинорезистентности, исследуются возможности использования МИ для профилактики и комплексного лечения ряда метаболических нарушений, связанных с ИР, таких как СПЯ и ГСД [14].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ИНОЗИТОЛА

Инозитолы при СПЯ

По данным ВОЗ, СПЯ наблюдается примерно у 8-13% женщин репродуктивного возраста [28]. СПЯ – полигенное эндокринное нарушение, впервые описанное Штейном и Левенталем в 1935 году, характеризующееся ановуляцией, редкими менструациями, бесплодием, гирсутизмом, акне, метаболическим синдромом и избыточным весом, сахарным диабетом II типа и др. [29, 30].

В тканях эндометрия пациенток с СПЯ уровни GLUT4 и нескольких белков пути инсулина и их фосфорилирования были снижены. Это предполагает возможность локальной ИР в эндометрии пациенток с СПЯ [31]. Низкая экспрессия GLUT4 и сниженная функция транспорта глюкозы могут вызвать дефицит глюкозы в эндометриальных клетках, что оказывает пагубное влияние на нормальный рост эндометрия и приводит к неудаче имплантации эмбриона или повышенному риску выкидыша. Стимуляция синтеза лютеинизирующего гормона (ЛГ), вызванная гиперинсулинемией при СПЯ, снижает выработку фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и предотвращает развитие и рост доминантного фолликула [32]. Высокий уровень ЛГ в тека-клетках дополнительно активирует синтез андрогенов. Во время преантральной и ранней антральной стадии андрогены стимулируют рост фолликулов. На более поздних стадиях повышенная концентрация андрогенов, напротив, может спровоцировать атрезию фолликулов и ановуляцию [33, 34].

Согласно современным представлениям СПЯ больше не может считаться заболеванием, вызванным только повышенным синтезом андрогенов, без учёта снижения регуляции ароматазы и рецепторов ФСГ. В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что гиперандрогения яичников, в первую очередь, вызвана нарушениями в системе внутреннего стероидогенеза клеток теки при СПЯ, который может усиливаться системными факторами [35-37]. Важные события разворачиваются в тека- и гранулёзных клетках под влиянием инозитолового «дуэта» – ДХИ и МИ.

ity are key factors that ensure unimpaired ovulatory function and fertility in women [23-27].

Due to its ability to restore tissue insulin sensitivity in IR, MI is being explored as a means of prevention and comprehensive treatment of several metabolic disorders associated with IR, such as PCOS and GDM [14].

CLINICAL TRIALS OF INOSITOLS

Inositols in PCOS

According to the World Health Organisation, about 8-13% of women of childbearing age are affected by PCOS [28]. PCOS is a polygenic endocrine disorder first described by Stein and Leventhal in 1935, characterised by anovulation, infrequent menstruation, infertility, hirsutism, acne, metabolic syndrome and overweight, type 2 diabetes, etc [29, 30].

It was demonstrated that endometrial tissues of PCOS women had diminished expression and phosphorylation of GLUT4 and several insulin pathway proteins. This suggests the possibility of localised IR in PCOS women endometria [31]. Low GLUT4 expression and reduced glucose transport function may cause glucose deficiency in endometrial cells, which adversely affects normal endometrial growth and leads to embryo implantation failure or increased risk of miscarriage. The stimulation of luteinising hormone (LH) synthesis, which is associated with hyperinsulinaemia in PCOS, reduces the production of follicle-stimulating hormone (FSH) and prevents the development and growth of the dominant follicle [32]. High LH levels in theca cells further activate androgen synthesis. During the pre-antral and early antral phases, androgens stimulate follicle growth. At later stages, in contrast, increased androgen concentration may induce follicular atresia and anovulation [33, 34].

According to modern concepts, PCOS can no longer be considered a disease caused only by increased synthesis of androgens, without taking into account the downregulation of aromatase and FSH receptors. Currently, there is convincing evidence that ovarian hyperandrogenism is primarily caused by disturbances in the system of internal steroidogenesis of theca cells in PCOS, which can be enhanced by systemic factors [35-37]. Important events unfold in theca and granulosa cells under the influence of the inositol «duet» – DCI and MI.

In theca cells, DCI increases androgen synthesis by upregulating P450c17 α expression. At the same time, a study of granulosa cells obtained from women with PCOS showed that DCI reduces the mRNA expression of both aromatase and cytochrome P450 side-chain cleavage genes in a dose-dependent manner. In turn, MI activates aromatase, thereby increasing estrogen synthesis, and inhibits the enzyme P450c17 α , reducing DCI levels [38] (Fig. 2).

MI in theca cells inhibits the activity of androgen synthesizing enzymes, thereby reducing hyperandrogenism. In granulosa cells, MI can upregulate FSH receptor expression, enhancing their sensitivity to FSH. MI activates aromatase, stimulating the conversion of androgens to estrogens (estradiol), resulting in a reduction in hyperandrogenism [39].

As stated above, the ovary is not insulin resistant, and since the epimerase enzyme that converts MI to DCI is insulin dependent, the “DCI paradox” hypothesis suggests that in the ovary of women with PCOS, increased epimerase activity leads to overproduction of DCI and depletion of MI. This imbalance may be responsible for poor oocyte quality and impaired FSH signaling.

В тека-клетках ДХИ увеличивает синтез андрогенов за счёт экспрессии фермента P450c17 α . При этом в исследовании на гранулёзных клетках, полученных от женщин с СПЯ, было показано, что ДХИ снижает экспрессию мРНК как ароматазы, так и генов расщепления боковой цепи цитохрома P450 в дозозависимом режиме. В свою очередь, МИ активирует ароматазу, увеличивая синтез эстрогенов, и угнетает фермент P450c17 α , снижая уровень ДХИ [38] (рис. 2).

В тека-клетках МИ ингибирует активность ферментов, синтезирующих андрогены, тем самым снижая гиперандрогению. В гранулёзных клетках МИ может повышать экспрессию рецепторов ФСГ, повышая их чувствительность к ФСГ. МИ активирует ароматазу, стимулируя превращение андрогенов в эстрогены (эстрадиол), что приводит к снижению гиперандрогении [39].

Как указывалось выше, яичник не является инсулинорезистентным, поскольку фермент эпимеразы, который преобразует МИ в ДХИ, является инсулинозависимым, гипотеза «парадокса ДХИ» предполагает, что в яичнике женщин с СПЯ повышенная активность эпимеразы приводит к перепроизводству ДХИ и истощению МИ. Этот дисбаланс может быть причиной плохого качества ооцитов и нарушения сигнализации ФСГ [40]. В связи с этой ситуацией, центральным моментом является введение как МИ, так и ДХИ в надлежащем соотношении для лечения СПЯ [41].

Такая взаимозависимость предполагает необходимость комбинированного использования «инозитолового дуэта». Согласно

MI restores insulin sensitivity by normalizing steroidogenesis and androgen/estrogen balance [40]. In this context, it is central to administer both MI and DCI in the proper ratio for the treatment of PCOS [41].

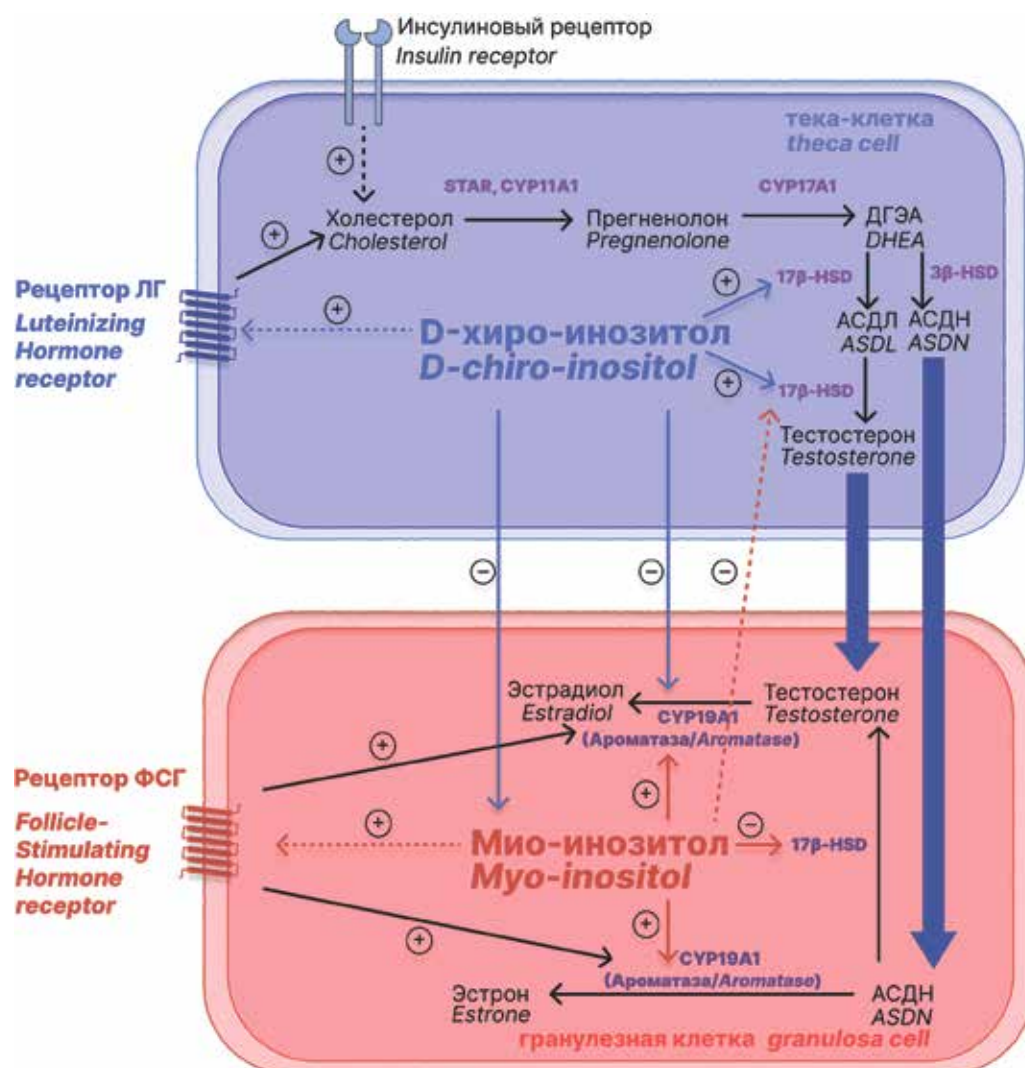
This interdependence suggests the need for combined use of the "inositol duo". The optimal ratio of myo and d-chiro inosols is 40:1. However, in clinical studies, various dosages of inositols, in different proportions, including monotherapy, were used [42].

Currently, studies are actively underway to evaluate the effectiveness of inositol treatment of PCOS, ovarian dysfunction, IR and hyperandrogenism [43].

Both inositol isoforms were shown to reduce systolic blood pressure, LH/FSH ratio, LH levels, androgens, and prolactin, and enhance the effects of insulin and sex hormone binding globulin (SHBG) in a study which enrolled 50 women affected by PCOS, randomly divided into two groups: 25 patients were treated with 4000 mg of MI + 400 μ g of folic acid orally for 6 months (group 1), 25 were treated with 1000 mg of DCI + 400 μ g of folic acid orally for 6 months (group 2). Both inositol isoforms were shown to reduce systolic blood pressure, LH/FSH ratio, LH levels, androgens, and prolactin, and enhance the effects of insulin and sex hormone binding globulin (SHBG). It was suggested that MI, compared to DCI, may have a more marked effect and lead to a statistically significant reduction in the LH/FSH ratio, testosterone levels, and HOMA index [44].

Рис. 2 Влияние МИ и ДХИ на стероидогенез в тека- и гранулёзных клетках яичников. ДГЭА – дегидроэпиандростерон; АСДЛ – андростенедиол; АСДН – андростенедион; пунктирная стрелка – не прямое действие; сплошная стрелка – прямое действие; толстая стрелка – перенос тестостерона и андростенедиона из клеток теки в гранулёзные клетки; плюс – стимуляция экспрессии ферментов; минус – ингибирование ферментов

Fig. 2 Effect of MI and DCI on steroidogenesis in ovarian theca and granulosa cells. DHEA – Dehydroepiandrosterone; ASDL – Androstenediol; ASDN – Androstenedione; Dotted arrow – indirect action; Solid arrow – direct action; Thick arrow – transfer of testosterone and androstenedione from theca cells to granulosa cells; Plus – stimulation of enzyme expression; Minus – inhibition of enzymes



исследованию, оптимальным соотношением МИ и ДХИ является 40:1. Однако в клинических исследованиях были использованы различные дозировки инозитолов, в разных пропорциях, в том числе и монотерапия [42].

В настоящее время активно ведутся исследования, оценивающие эффективность лечения инозитолами СПЯ, овариальной дисфункции, ИР и гиперандрогении [43].

Эффективность инозитолов оценивали у 50 женщин с СПЯ. Их случайным образом разделили на две группы: 25 пациенток получали 4000 мг МИ + 400 мкг фолиевой кислоты перорально в течение 6 месяцев (группа 1), 25 женщин получали 1000 мг ДХИ + 400 мкг фолиевой кислоты перорально в течение 6 месяцев (группа 2). Было показано, что обе изоформы инозитола, снижают систолическое артериальное давление, соотношение ЛГ/ФСГ, уровни ЛГ, циркулирующих андрогенов, пролактина и усиливают действие инсулина и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). К тому же из двух изоформ инозитола именно МИ, по мнению авторов, по сравнению с ДХИ может более существенно и статистически значимо снизить соотношение ЛГ/ФСГ, уровень тестостерона и индекс НОМА [44].

В другом исследовании 50 женщин с СПЯ и симптомами гиперандрогении (гирсутизм и/или акне) принимали 2000 мг МИ и 200 мкг фолиевой кислоты перорально в течение 6 месяцев. Авторами оценивались индекс массы тела (ИМТ), уровни ЛГ, ФСГ, инсулина, андростендиона, тестостерона, свободного тестостерона, индекс НОМА, гирсутизм и акне. После трёх месяцев приёма МИ значительно снизились уровни ЛГ, тестостерона, инсулина и индекс НОМА, однако, концентрация ФСГ и андростендиона в плазме существенно не изменились. После шести месяцев лечения МИ степень выраженности гирсутизма и акне снизилась [45].

Ещё в одном исследовании 46 женщинам репродуктивного возраста с гирсутизмом назначали по 2000 мг МИ два раза в день перорально в течение 6 месяцев. Оценивались ИМТ, гирсутизм, концентрации общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, аполипопротеина В, липопротеина А, сывороточных андрогенов надпочечников и яичников, концентрация глюкозы и инсулина натощак. Авторы не отметили изменения ИМТ. На фоне терапии МИ было отмечено снижение степени выраженности гирсутизма ($p < 0,001$). Концентрации андрогенов, ФСГ и ЛГ снизились, в то время как концентрация эстрадиола увеличилась. Произошло незначительное снижение концентраций общего холестерина, увеличение концентрации холестерина ЛПВП и снижение концентрации холестерина ЛПНП. ИР значительно снизилась после терапии ($p < 0,01$). Авторы заключили, что приём МИ существенно снизил степень тяжести гирсутизма и гиперандрогении, а также улучшил аномальный метаболический профиль женщин с гирсутизмом [46].

В мета-анализе, объединившем 8 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), было показано, что в группе пациенток с СПЯ, принимавших МИ, значительно снизился ИМТ, а также нормализовался менструальный цикл, по сравнению с группой, принимавшей плацебо [47].

В одном из исследований 44 женщины с СПЯ были разделены на две группы: 22 женщины получали 1200 мг ДХИ один раз в день перорально, другие 22 женщины получали плацебо (группа сравнения). Введение ДХИ восстанавливало уровень толерантности к глюкозе до нормального. Одновременно со снижением секреции инсулина у женщин, получавших ДХИ, наблюдалось улучшение овуляторной функции. Спустя 8 недель ИМТ не изменился ни в одной из групп в ходе исследования [48]. Вместе с тем, было

In another study, 50 women with PCOS and symptoms of hyperandrogenism (hirsutism and/or acne) were treated with 2000 mg of MI and 200 µg of folic acid orally for 6 months. The authors evaluated body mass index (BMI), LH, FSH, insulin, androstenedione, testosterone, free testosterone, HOMA index, hirsutism and acne. After three months of MI administration, plasma LH, testosterone, insulin, and HOMA index decreased significantly; however, plasma FSH and androstenedione levels did not change significantly. Both hirsutism and acne decreased after 6 months of therapy [45].

Another research involved 46 hirsute women of reproductive age were treated with 2000 mg of MI twice daily orally for 6 months. The BMI, hirsutism, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, triglycerides, apolipoprotein B, lipoprotein A, serum adrenal and ovarian androgens, fasting glucose and insulin concentrations were assessed. The authors noted no changes in BMI. The MI treatment led to reduction of hirsutism ($p < 0.001$). Androgens, FSH, and LH concentrations decreased, while estradiol concentrations increased. There was a slight decrease in total cholesterol concentrations, an increase in HDL cholesterol concentrations, and a decrease in LDL cholesterol concentrations. IR decreased significantly after therapy ($p < 0.01$). The authors concluded that MI significantly reduced the severity of hirsutism and hyperandrogenism and improved the abnormal metabolic profile of women with hirsutism [46].

A meta-analysis of 8 randomised controlled trials showed that the group of women with PCOS who received MI had a significant decrease in BMI and better menstrual cycles compared to the group who received placebo [47].

In another study 44 women with PCOS were divided into two groups: 22 women received 1200 mg of DCI once a day orally, the other 22 women received placebo (the comparison group). DCI administration brought the glucose tolerance level back to normal. The women who received DCI had lower insulin secretion and an improved ovulatory function. After 8 weeks, the BMI did not change in either group [48]. Another research demonstrated a significant weight loss in patients treated with MI, in contrast to the placebo group, where BMI increased [49].

The results of 12 studies using inositols showed that MI (alone or in combination with DCI) had a positive effect on oocyte maturation, pregnancy rate and hormone levels. In addition, MI restored menstrual cyclicity [50, 51].

Another study on the efficacy of MI and DCI therapy evaluated the effects of a combined MI and DCI therapy in 70 women diagnosed with PCOS according to the Rotterdam criteria. MI and DCI were used in a 10:1 ratio for 6 months. The authors noted a decrease in body weight, as well as serum testosterone, FSH, LH, and insulin levels after three months of treatment. The authors also noted an improvement in skin condition [52].

Another research demonstrated that after 12 weeks of treatment with MI (group A ($n=10$): MI 2 g plus folic acid 200 µg daily for 12 weeks) plasma LH, FSH, LH/FSH ratio, insulin levels decreased significantly. Menstrual cyclicity was restored in all patients with amenorrhoea and oligomenorrhoea. The patients treated with folic acid (group B ($n=10$): folic acid 200 µg daily for 12 weeks) had no changes in their cycles. The authors concluded that MI administration improved fertility in patients with PCOS by reducing hyperinsulinaemia that impaired LH secretion [53].

The meta-analysis reviewed the efficacy of inositols in PCOS as reported in 17 randomised controlled trials (1083 PCOS pa-

продемонстрировано значительное снижение веса у пациентов, получавших лечение МИ, в отличие от группы плацебо, где ИМТ увеличился [49].

Анализ результатов 12 исследований с использованием инозитолов показал, что МИ (в сочетании с ДХИ или без него) положительно влияет на созревание ооцитов, частоту наступления беременности и гормональный фон. Кроме того, МИ нормализовал менструальный цикл [50, 51].

Эффективность терапии МИ и ДХИ оценивалась у 70 женщин с диагнозом СПЯ, поставленном в соответствии с Роттердамскими критериями (ESHRE/ASRM 2003). МИ и ДХИ применялись в соотношении 10:1 в течение 6 месяцев. Авторами через три месяца лечения было отмечено снижение массы тела, а также уровня тестостерона в сыворотке крови, ФСГ, ЛГ, инсулина. Также авторы отметили улучшение состояния кожи [52].

В другом исследовании показано, что после 12 недель приёма МИ (группа А (n=10): МИ 2 г в сочетании с фолиевой кислотой 200 мкг ежедневно в течение 12 недель) уровни ЛГ, ФСГ, их соотношение, инсулина в плазме крови значительно снизились. Менструальный цикл восстановился у всех пациенток с аменореей и олигоменореей. У пациенток, получавших фолиевую кислоту (группа В (n=10): фолиевая кислота 200 мкг ежедневно в течение 12 недель), никаких изменений в цикле не произошло. Авторы пришли к выводу, что введение МИ улучшает репродуктивную функцию у пациенток с СПЯ, путём снижения гиперинсулинемии, при которой нарушается секреция ЛГ [53].

В одном из проведённых метаанализов по оценке эффективности инозитолов при СПЯ было включено 17 РКИ (1083 пациентки с СПЯ). В 7 исследованиях эффективность МИ сравнивали с фолиевой кислотой, в 8 исследованиях – МИ с метформином, 2 исследования сравнивали МИ с комбинированными оральными контрацептивами. Значительного снижения ИМТ, массы тела, объёма талии и бёдер выявлено не было. Влияние МИ при лечении пациенток с СПЯ на уровни инсулина и глюкозы (натощак), индекса НОМА, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, ГСПГ, дегидроэпиандростерона и общего уровня тестостерона было незначительным. Значимого улучшения антропометрических, метаболических и эндокринных показателей после лечения МИ у пациентов с СПЯ не наблюдалось. Следует отметить, как фактор, затрудняющий оценку эффективности, высокую гетерогенность результатов [54].

Очевидно, что неоднозначность результатов при применении инозитолов для лечения СПЯ определяется методической неоднородностью исследований, а также наличием нескольких клинических форм СПЯ. При этом следует учитывать практически антагонистическое влияние МИ и ДХИ на стероидогенез в тека- и гранулёзных клетках яичников. Врачу и пациентке следует учитывать неопределённость результатов и индивидуальные предпочтения при совместном принятии решения об использовании инозитолов в качестве терапии СПЯ [31, 55].

Инозитолы при ГСД

ГСД является серьёзным осложнением беременности, при котором у беременных женщин без ранее диагностированного диабета развивается спонтанная гипергликемия [56]. В большинстве случаев эта гипергликемия является результатом дисфункции β -клеток поджелудочной железы, в связи с нарушением толерантности к глюкозе на фоне хронической ИР. Факторы риска развития ГСД включают избыточный вес и ожирение, возраст матери и семейный анамнез или любую форму сахарного диабета [57, 58].

Терапия ГСД является актуальной задачей, так как по данным Международной диабетической федерации (IDF) в 2021 году

tients). Seven trials compared the efficacy of MI with folic acid, 8 trials compared MI with metformin, and 2 trials compared MI with oral contraceptives. No significant improvement in BMI, body weight, waist-to-hip ratio and hip volume were observed. The effect of MI on fasting insulin, fasting glucose, HOMA index, LH, FSH, estradiol, SHBG, dehydroepiandrosterone, and total testosterone levels was negligible. There was no significant improvement in anthropometric, metabolic, and endocrine outcomes after MI treatment in PCOS patients. However, the assessment of efficacy was complicated because of high heterogeneity of results between studies [54].

It is obvious that the ambiguity of results when using inositols for the treatment of PCOS is determined by the methodological heterogeneity of studies, as well as the presence of several clinical forms of PCOS. In this case, it is necessary to take into account the almost antagonistic effect of myoinositol and d-chiro-inositol on steroidogenesis in the theca and granulosa cells of the ovaries. The physician and patient should take into account the uncertainty of the results and individual preferences when jointly making a decision on the use of inositols as a therapy for PCOS [31, 55].

Inositols in GDM

GDM is a serious pregnancy complication, in which women without previously diagnosed diabetes develop chronic hyperglycemia during gestation [56]. In most cases, this hyperglycemia is the result of impaired glucose tolerance due to pancreatic β -cell dysfunction on a background of chronic insulin resistance. Risk factors for the development of GDM include overweight and obesity, advanced maternal age, and a family history or any form of diabetes [57, 58].

GDM treatment is an important challenge, with an overall global prevalence of 16.7% in 2021 according to the International Diabetes Federation (IDF) [59]. Hyperglycaemia in pregnancy increased the risk of preterm delivery, caesarean section, infants born large for gestational age, admission to a neonatal intensive care unit, neonatal hypoglycaemia, hyperbilirubinaemia, hypertension, and congenital malformations [3, 60-62]. Patients with GDM and their babies are also at increased risk of developing type 2 diabetes [63, 64]. The results of the multicentre multinational HAPO (Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome) and HAPO-FUS (Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes Follow-up Study) studies demonstrated associations of women's glucose levels with adverse pregnancy outcomes for them and their children. The study established that maternal glucose levels during pregnancy were directly associated with higher glucose levels and insulin resistance in children. This association was independent of maternal and child BMI and family history of diabetes. It is possible that elevated maternal glucose levels may be a contributing factor to the development of diabetes mellitus in children [65, 66].

Current clinical guidelines suggest that treatment of gestational diabetes should begin with changes in diet and physical activity. If these measures fail to achieve target blood glucose, then insulin, which does not cross the placenta, should be considered. Oral antidiabetic agents have not been investigated for their long-term effects on the newborn, so their use is not recommended [67] as first-line treatment of persistent hyperglycemia in pregnant women with GDM [62].

MI's involvement in physiological regulation of glucose level and function prompted studies of its efficacy in GDM. In 2025,

общая распространённость этого заболевания в мире составила 16,7% [59]. Гипергликемия у матери увеличивала риск преждевременных родов, кесарева сечения, рождения крупных для гестационного возраста младенцев, госпитализации в отделение интенсивной терапии новорождённых, неонатальной гипогликемии, гипербилирубинемии, гипертензии, и врождённых пороков развития [3, 60-62]. Пациентки с ГСД и их дети также подвергаются повышенному риску развития сахарного диабета II типа [63, 64]. Результаты многоцентрового и многонационального исследования НАРО (Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности) и НАРО-FUS (Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности, последующее исследование) продемонстрировали взаимосвязь между уровнем гликемии у женщин и негативными последствиями беременности для их здоровья и здоровья детей. В ходе исследования было установлено, что уровень глюкозы у матерей в период беременности напрямую связан с более высокими показателями глюкозы и резистентностью к инсулину у детей. Эта связь сохраняется независимо от ИМТ матери и ребёнка, а также от семейного анамнеза сахарного диабета. Не исключено, что повышение уровня глюкозы у матери может быть одним из факторов, способствующих развитию сахарного диабета у детей [65, 66].

В настоящее время клинические рекомендации предписывают начинать терапию ГСД с изменения режима питания и физической активности. В случае, если эти меры не позволяют достичь целевых показателей уровня глюкозы в крови, следует рассмотреть возможность применения инсулина, который не проникает через плаценту. Пероральные противодиабетические средства не исследовались на предмет их долгосрочного влияния на новорождённых, поэтому их применение не рекомендуется [67] в качестве первой линии лечения стойкой гипергликемии у беременных с ГСД [62].

Участие МИ в физиологических процессах регуляции уровня и функции глюкозы явилось предпосылкой для исследования его эффективности при ГСД. В 2025 году на сайте государственного реестра клинических исследований в США [68] зарегистрировано 12 клинических исследований, изучающих эффективность МИ и ДХИ при лечении и/или профилактике ГСД, из них 9 исследований к настоящему времени завершены (табл. 1).

В рандомизированном открытом плацебо-контролируемом исследовании было продемонстрировано снижение заболеваемости ГСД у женщин при приёме МИ. Критериями включения в исследование явились: беременные женщины со сроком 12-13 недель, с ИМТ до беременности >25 и <30 кг/м², уровнем глюкозы плазмы крови натощак в первом триместре 126 мг/дл и/или случайной гликемии. Исследуемая группа (n=110) получала 2000 мг МИ + 200 мкг фолиевой кислоты дважды в день, контрольная группа (n=113) – 200 мкг фолиевой кислоты дважды в день. Заболеваемость ГСД в группе 1 составила 8,2% в то время, как в контрольной группе – 21,2% (p=0,006). В контрольной группе был установлен значительный риск ГСД по сравнению с группой, получавшей МИ (отношение рисков (ОР) 3,74; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,67-8,39, уровень статистической значимости p=0,0014). В ходе исследования ни одна женщина не сообщала о побочных эффектах на фоне приёма МИ [69].

В схожем с предыдущим рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании с участием 60 беременных женщин с избыточным весом на сроке 12-14 недель было показано, что заболеваемость ГСД на фоне приёма МИ была ниже, чем в группе, не принимавшей его. Абсолютное снижение риска и количество случаев, требующих лечения ГСД, составили в первой

12 clinical trials investigating the efficacy of myo-inositol and D-chiro-inositol in the treatment and/or prevention of GDM were registered on the website of the US clinical trials registry [68], of which 9 studies have been completed to date (Table 1).

In a randomised, open-label, placebo-controlled trial, a reduced incidence of GDM in women receiving MI was demonstrated. The inclusion criteria for the study were: pregnant women at 12-13 weeks of pregnancy, with pre-pregnancy body mass index (BMI) >25 and <30 kg/m², first-trimester fasting plasma glucose level of 126 mg/dL and/or random glycaemia. The treatment group (n=110) received 2000 mg MI + 200 µg folic acid twice daily, while the placebo group (n=113) received 200 µg folic acid twice daily. The incidence of gestational diabetes in the treatment group was 8.2% compared with 21.2% in the placebo group (p=0.006). The placebo group was found to have a significant GDM risk compared to the group receiving MI (odds ratio (OR) 3.74, 95% confidence interval (CI) 1.67-8.39, statistical significance level p=0.0014). During the study, no women reported any adverse effects related to MI [69].

In a similar randomised, double-blind, controlled trial involving 60 overweight pregnant women at 12-14 weeks of gestation, it was shown that GDM incidence was lower in the VI group than in the control group. The absolute risk reduction and the "Number-Needed-to-Treat" for GDM were 26.8% (95% CI 5.6-48) and 3.7% (95% CI 2.1-18.0), respectively [70].

In an open-label randomised trial 200 pregnant women at 11-13 weeks of gestation were randomly assigned in two groups. with MI group receiving 4000 mg of MI and 400 µg of folic acid daily and the control group receiving only 400 µg of folic acid until 26-28 weeks of gestation. The incidence of GDM was significantly lower in the MI group (14.9%) compared to the control group (28.5%) (p=0.024) [71].

A randomised placebo-controlled clinical trial was conducted to identify the effect of inositol stereoisomers on insulin resistance and the development of GDM in nonobese singleton pregnant women with elevated fasting glucose levels in the first or early second trimester. The number of women who completed the trial was: in the control group receiving 400 µg of folic acid daily, 52 patients; in the group receiving 4000 mg of MI + 400 µg of folic acid daily, 39 patients. The results of the trial are presented in Table 2. According to the authors, the study demonstrated the efficacy of myo-inositol at a dose of 4000 mg in pregnant women at risk of GDM [72].

A meta-analysis evaluating the effect of inositol on the risk of developing GDM in pregnancy was conducted using the results of 9 randomised controlled trials (RCTs) posted on MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials. MI was shown to reduce the risk of developing GDM in overweight or obese women (OR 0.17; 95% CI 0.22-0.11; I²=0.01%) [73].

To sum it up, randomised controlled trials of MI and/or DCI efficacy have demonstrated positive effects in GDM. In particular, improvements in insulin sensitivity and reductions in cardiovascular risk factors in women with GDM have been reported. However, further studies are needed to evaluate the potential benefit in at-risk groups or people with insulin resistance to obtain more reliable data. It is important to determine the optimal dosage, frequency of intake, and effects of different forms of dietary supplementation.

Таблица 1 Клинические исследования, зарегистрированные на сайте государственного реестра клинических исследований в США**Table 1** Clinical trials registered on the website of the state registry of clinical trials in the USA

No.	Название исследования Title of the study	Вмешательства Interventions	Дата начала и окончания Start and end date	Номер NCT NCT number
1	Стереоизомеры инозитола для лечения гестационного диабета Inositol stereoisomers for the treatment of gestational diabetes	Фолиевая кислота 400 мкг/сут МИ 2000 мг два раза в день ДХИ 250 мг два раза в день МИ + ДХИ 550 мг/13,8 мг два раза в день Folic acid 400 µg/day MI 2000 mg twice daily DCI 250 mg twice daily MI plus DCI 550 mg/13.8 mg twice daily	04.2014 – 04.2015	NCT02097069
2	Улучшение результатов, связанных с добавлением инозитола в рацион питания у женщин с гестационным сахарным Improving outcomes associated with dietary inositol supplementation in women with gestational diabetes	МИ 4000 мг/сут Фолиевая кислота 400 мкг/сут MI 4000 mg/day Folic acid 400 µg/day	08.2010 – 08.2011	NCT01342874
3	Добавки с МИ, резистентность к инсулину и ультразвуковые параметры плода при ГСД, леченном диетой Myo-inositol supplementation, insulin resistance, and fetal ultrasound parameters in diet-treated gestational diabetes	МИ 2 г два раза в день Фолиевая кислота 400 мкг (плацебо для МИ) MI 2 g twice daily Folic acid 400 µg (placebo for MI)	11.2018 – 03.2020	NCT03763669
4	Применение МИ при ГСД Myo-inositol use in gestational diabetes	МИ 2 г два раза в день MI 2 g twice daily	11.2013 – 12.2014	NCT00734448
5	МИ для снижения потребности в инсулине при ГСД Myo-inositol for reducing insulin requirements in gestational diabetes mellitus	МИ 600 мг по 1 капсуле два раза в день до родов Фолиевая кислота 200 мкг по 1 капсуле два раза в день до родов MI 600 mg 1 capsule twice daily until delivery Folic acid 200 µg 1 capsule twice daily until delivery	03.2020 – 03.2025	NCT03875755
6	МИ, ДХИ и ДХИ/МИ при ГСД Myo-inositol, D-chiro-inositol and D-chiro/myo-inositol in gestational diabetes	2000 мг МИ и 200 мкг фолиевой кислоты два раза в день 500 мг ДХИ и 400 мкг фолиевой кислоты в день 2000 мг МИ, 250 мг ДХИ и 400 мкг фолиевой кислоты в день Фолиевая кислота 400 мкг/сут 2000 mg MI and 200 µg folic acid twice daily 500 mg DCI and 400 µg folic acid daily 2000 mg MI, 250 mg DCI and 400 µg folic acid daily Folic acid 400 µg daily	09.2012 – 09.2013	NCT01762826

7	Эффективность МИ в профилактике ГСД у беременных женщин из группы риска	2000 мг МИ + 200 мкг фолиевой кислоты; порошок 2 в день 600 мг инозитола + 200 мкг фолиевой кислоты; 2 капсулы в день Фолиевая кислота 400 мкг; 1 таблетка в день	—	NCT01511835
	Efficacy of myo-inositol in the prevention of gestational diabetes in pregnant women at risk GDM	2000 mg inositol + 200 µg folic acid; one powder 2 times a day 600 mg inositol + 200 µg folic acid; two capsules a day Folic acid 400 µg; one tablet a day		
8	ДХИ в профилактике ГСД в Китае	ДХИ 500 мг два раза в день Плацебо 500 мг два раза в день	01.2021 – 05.2021	NCT04801485
	D-chiro-inositol in the prevention of gestational diabetes mellitus in China	DCI 500 mg twice daily Placebo 500 mg twice daily		
9	МИ у беременных женщин с ожирением	МИ 2 г + фолиевая кислота 400 мкг два раза в день Фолиевая кислота 400 мкг 2 таблетки в день	03.2010 – 12.2013	NCT01047982
	Myo-inositol in obese pregnant women	MI 2 g + folic acid 400 µg twice daily Folic acid 400 µg 2 tablets daily		
10	МИ во время беременности для профилактики ГСД	МИ Плацебо с МИ	01.2025– 06.2027	NCT06575868
	Myo-inositol during pregnancy for the prevention of gestational diabetes GDM	MI Placebo with MI		
11	Влияние МИ на гликемию при беременности	МИ 2 г два раза в день в течение 5 дней Фолиевая кислота 200 мкг два раза в день в течение 7 дней Устройство непрерывного мониторинга уровня глюкозы в течение 7 дней в течение периода исследования Капиллярный мониторинг уровня глюкозы 4 раза в день	11.2014 – 08.2016	NCT02149992
	The effect of myo-inositol on glycemia during pregnancy	MI 2 g twice daily for 5 days Folic acid 200 µg twice daily for 7 days Continuous glucose monitoring device for 7 days during the study period Capillary glucose monitoring 4 times daily		
12	Исследование МΥРР: приём добавок с МИ для предотвращения осложнений беременности у женщин с СПЯ	МИ 4 г + фолиевая кислота 400 мкг Фолиевая кислота 400 мкг	06.2019 – 02.2024	NCT05524259
	MYPP Study: Myo-inositol Supplementation to Prevent Pregnancy Complications in Women with Polycystic Ovary Syndrome	Myo-inositol 4 g + folic acid 400 µg Folic acid 400 µg		

группе 26,8% (95% ДИ 5,6-48,0) и в контрольной группе – 3,7% (95% ДИ 2,1-18,0) [70].

В открытом рандомизированном исследовании 200 беременных женщин на сроке 11-13 недель случайным образом были распределены на две группы. Группа МИ (n=100) получала 4000 мг МИ и 400 мкг фолиевой кислоты в день, в то время как контрольная группа получала только 400 мкг фолиевой кислоты до 26-28 недель беременности. Частота ГСД была значительно ниже в груп-

CONCLUSION

The participation of inositol in the most important physiological processes in the body stimulates research on its use in clinical practice. At the same time, as the analysis of the literature has shown, there is currently insufficient reliable and convincing information on the effectiveness of the mechanisms of action of MI and DCI as fertility factors. The complex interaction of inositols

Таблица 2 МИ как средство профилактики ГСД

Table 2 MI as a means of preventing GDM

Показатель исследования Study parameter	Группа исследования, % (n) Study group, % (n)				p
	Контрольная Control group (n=52)	Группа МИ MI group (n=39)	Группа ДХИ DCI group (n=32)	Группа МИ/ДХИ MI/DCI group (n=34)	
Аномальный ПТТГ Abnormal oral glucose tolerance test	61.5 (32)	5.1 (2)	34.4 (11)	38.2 (13)	<0.001
Назначение инсулина Need for insulin therapy	17.3 (9)	2.6 (1)	15.6 (5)		Нет данных No data available
Многоводие Polyhydramnios	13.5 (7)		12.5 (4)		0.182
Частота преэклампсии и гипертензии вызванной беременностью Frequency of preeclampsia and pregnancy-induced hypertension	1.9 (1)		3.1 (1)	5.9 (2)	0.102
Преждевременные роды Premature birth	5.8 (3)	2.6 (1)		5.9 (2)	0.124
Способ родоразрешения Mode of delivery	Показатели не имели существенных различий между группами No significant differences between the groups				Нет данных No data available
Вес при рождении Neonatal birthweight					Нет данных No data available
Пол плода Fetal sex					
Вес новорождённых при рождении свыше 4000 г Macrosomia (birth weight of newborns over 4000 g)	5.8 (3)	2.6 (1)		14.7 (5)	0.8651
Неонатальная гипогликемия Neonatal hypoglycemia	21.1 (11)		15.6 (5)	8.8 (3)	0.023
Пребывание в отделении интенсивной терапии новорождённых Admission to the neonatal intensive care unit	5.8 (3)	2.6 (1)		5.9 (2)	0.124

пе, получавшей МИ (14,9%) по сравнению с контрольной группой (28,5%) ($p=0,024$) [71].

В одном из рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований было оценено влияние стереоизомеров инозитола на инсулинорезистентность и развитие ГСД у женщин без ожирения с повышенным уровнем глюкозы натощак в первом или начале второго триместра с одноплодной беременностью. Число женщин, завершивших исследование, составило: в контрольной группе, получавшей 400 мкг фолиевой кислоты в день, – 52 пациентки, в группе получавшей 4000 мг МИ + 400 мкг фолиевой кислоты в день – 39 пациенток. Результаты исследования представлены в табл. 2. По мнению авторов, исследование продемонстрировало эффективность МИ в дозе 4000 мг у беременных женщин с риском ГСД [72].

Один из метаанализов, посвящённых оценке влияния инозитола на риск развития ГСД во время беременности, был проведён с использованием результатов 9 РКИ, размещённых в MEDLINE, EMBASE и Кокрейновском центральном реестре контролируемых исследований. Показано, что МИ снижал риск развития ГСД у женщин с избыточным весом или ожирением (ОР 0,17; 95% ДИ 0,22–0,11; $I^2=0,01\%$) [73].

Таким образом, РКИ эффективности применения МИ и/или ДХИ продемонстрировали их позитивное влияние при ГСД. В частности, было отмечено улучшение чувствительности к инсулину и

at the level of theca and granulosa cells during steroidogenesis introduces additional difficulties in planning clinical trials. At present, the factors that hinder an objective assessment of the effectiveness of inositols are an insufficient number of observations, leading to a significant spread of statistical data, the lack of a unified research protocol, and the use of numerous combinations of inositol with other drugs. Further research and clinical trials are needed to create a more reliable evidence base and better understand the targets for inositols in the body and assess their pharmacotherapeutic effect.

снижение факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ГСД. Однако для получения более достоверных данных требуются дополнительные исследования, чтобы оценить потенциальную пользу для групп риска или людей с резистентностью к инсулину. Важно определить оптимальную дозировку, частоту приёма и эффекты различных форм добавки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Участие инозитола в важнейших физиологических процессах организма стимулирует исследования по его применению в клинической практике. Вместе с тем, как показал анализ литературы, в настоящее время недостаточно достоверных и убедительных

сведений об эффективности механизмов действия МИ и ДХИ, как факторов фертильности. Сложное взаимодействие инозитолов на уровне тека- и гранулёзных клеток в процессе стероидогенеза вносит дополнительные трудности в планирование клинических исследований. В настоящее время факторами, препятствующими объективной оценке эффективности инозитолов, являются недостаточное количество наблюдений, приводящее к значительному разбросу статистических данных, отсутствие единого протокола исследования и использование многочисленных комбинаций инозитола с другими лекарственными средствами. Необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания для создания более надёжной доказательной базы и лучшего понимания мишеней действия инозитолов в организме и оценки их фармако-терапевтического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rusanova NE. Infertility and fertility: Demographic problems of assisted reproduction. *Population and Economics*. 2024;8(1):156-67.
2. Boivin J, Vassena R, Costa M, Vegni E, Dixon M, Collura B, et al. Tailored support may reduce mental and relational impact of infertility on infertile patients and partners. *Reprod Biomed Online*. 2022;44(6):1045-54. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.01.015>
3. Kurosawa Y, Nirengi S, Homma T, Esaki K, Ohta M, Clark JF, et al. A single-dose of oral nattokinase potentiates thrombolysis and anti-coagulation profiles. *Sci Rep*. 2015;5:11601. <https://doi.org/10.1038/srep11601>
4. Jiang D, Li L, Zeng BY. Treatment of Chinese herbal medicine for female infertility. *Int Rev Neurobiol*. 2017;135:233-47. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2017.02.011>
5. Громова ОА, Торшин ИЮ, Уварова ЕВ, Тапильская НИ, Калачева АГ. Систематический анализ биологических ролей и фармакологических свойств D-хироинозитола. *Гинекология*. 2020;22(3):21-8.
6. Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A, Beiky M, Gargari OK, Azarboo A, et al. The effect of myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515-24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4427>
7. Li Y, Han P, Wang J, Shi T, You C. Production of myo-inositol: Recent advance and prospective. *Biotechnol and Appl Biochem*. 2021;69(3):1101-11. <https://doi.org/10.1002/bab.2181>
8. Belenkaia L, Lazareva L, Walker W, Lizneva D, Suturina L. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecologica*. 2019;71(3):211-23. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.19.04404-6>
9. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
10. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». *Гарант.ру*. 2021.
11. Воронцова АВ, Гаспарян СА, Громова ОА, Джобова ЭМ, Киселёва ЕЮ, Коротких ИН, и др. Заключение совещания экспертов «Обоснование применения средств на основе инозитола у пациенток с нарушениями менструального цикла». *Проблемы репродукции*. 2020;26(1):44-54.
12. Хабаров СВ, Андреевская ТВ. Инозитол: влияние на репродуктивную систему (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2024;31(1):44-9. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2024-1-44-49>
13. Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler J. Myo-inositol effects in women with PCOS: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine Connections*. 2017;6(8):647-58. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0243>

REFERENCES

1. Rusanova NE. Infertility and fertility: Demographic problems of assisted reproduction. *Population and Economics*. 2024;8(1):156-67.
2. Boivin J, Vassena R, Costa M, Vegni E, Dixon M, Collura B, et al. Tailored support may reduce mental and relational impact of infertility on infertile patients and partners. *Reprod Biomed Online*. 2022;44(6):1045-54. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.01.015>
3. Kurosawa Y, Nirengi S, Homma T, Esaki K, Ohta M, Clark JF, et al. A single-dose of oral nattokinase potentiates thrombolysis and anti-coagulation profiles. *Sci Rep*. 2015;5:11601. <https://doi.org/10.1038/srep11601>
4. Jiang D, Li L, Zeng BY. Treatment of Chinese herbal medicine for female infertility. *Int Rev Neurobiol*. 2017;135:233-47. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2017.02.011>
5. Gromova O, Torshin I, Uvarova E, Tapiiskaya N, Kalacheva A. Sistematischeskiy analiz biologicheskikh roley i farmakologicheskikh svoystv D-khironozitola [Systematic analysis of the biological roles and pharmacological properties of D-chiro-inositol]. *Ginekologiya*. 2020;22(3):21-8.
6. Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A, Beiky M, Gargari OK, Azarboo A, et al. The effect of myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515-24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4427>
7. Li Y, Han P, Wang J, Shi T, You C. Production of myo-inositol: Recent advance and prospective. *Biotech Appl Biochem*. 2021;69(3):1101-11. <https://doi.org/10.1002/bab.2181>
8. Belenkaia L, Lazareva L, Walker W, Lizneva D, Suturina L. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecologica*. 2019;71(3):211-23. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.19.04404-6>
9. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
10. Metodicheskie rekomendatsii MP 2.3.1.0253-21 «Normy fiziologicheskikh potrebnostey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii» [Methodological Recommendations MP 2.3.1.0253-21 "Norms of physiological needs for energy and nutrients for various population groups of the Russian Federation" [Internet]. *Garant.ru*. 2021. Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/>
11. Vorontsova AV, Gasparyan SA, Gromova OA, Dzhobava EM, Kisel'yova EYu, Korotkikh IN, i dr. Zaklyuchenie soveshchaniya ekspertov «Obosnovanie primeneniya sredstv na osnove inozitola u patientsok s narusheniyami menstrual'nogo tsikla» [The conclusion of the Expert Council "The product rationale based on inositol for use by patients with menstrual irregularities"]. *Problemy reproduktivnoy. 2020;26(1):44-54.*
12. Khabarov SV, Andreevskaya TV. Inozitol: vliyaniye na reproduktivnyuyu sistemu (obzor literatury) [Inositol: Effects on the reproductive system (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2024;31(1):44-9. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2024-1-44-49>
13. Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler J. Myo-inositol effects in women with PCOS: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine Connections*. 2017;6(8):647-58. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0243>

14. Калачева АГ, Торшин ИЮ, Стельмашук ЕВ, Генрихс ЕЕ, Александрова ОП, Хаспеков ЛГ, и др. Нейропротекторное действие миоинозитола на клеточной модели глутаматного стресса как основа для профилактики нарушений внутриутробного развития головного мозга. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2018;3:9-20. <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2018-10018>
15. Богачёва ТЕ, Громова ОА, Торшин ИЮ. Систематический анализ фармакологии миоинозитола и D-хиринозитола. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2024;1:4-13. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2024-1-4-13>
16. Muscogiuri G, Palomba S, Laganà AS, Orio F. Erratum to "Inositols in the treatment of insulin-mediated diseases". *Int J Endocrinol*. 2016;4;2016:1. <https://doi.org/10.1155/2016/6189820>
17. Чернуха ГЕ, Удовиченко МА, Найдукова АА. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола. *Доктор.Ру*. 2019;166(11):55-60. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60>
18. Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013;95(10):1811-27. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.05.011>
19. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;30;22(19):10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
20. Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A, Beiky M, Gargari OK, Azarboo A, et al. The effect of myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515-24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4427>
21. Lei R, Chen S, Li W. Advances in the study of the correlation between insulin resistance and infertility. *Front Endocrinol*. 2024;26:15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1288326>
22. Абсатарова ЮС, Шереметьева ЕВ, Андреева ЕН. Взаимосвязь сомнологических и метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников. *Доктор.Ру*. 2016;8-9:57-62.
23. Шилова ОЮ, Гладкая ВС. Инсулинорезистентность и нарушение репродукции (обзор литературы). *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018;4:13-20.
24. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
25. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: From mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes Metab J*. 2021;46(1):15-37. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>
26. Аляутдина ОС, Прилуцкая ВЮ, Крылова ЕИ. Применение стереоизомеров инозитола для терапии пациенток с клиническими и биохимическими признаками гиперандрогении. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2021;8(2):81-92. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2021-8-2-81-92>
27. Polycystic Ovary Syndrome [Internet]. www.who.int. Available from: www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome
28. Лазарева ЛМ, Шарифулин ЭМ, Бельнская ЛВ, Сутурина ЛВ. СПКЯ в репродуктивном возрасте: фенотипическое разнообразие и диагностические подходы (обзор литературы). *Доктор.Ру*. 2020;19(6):50-6. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-6-50-56>
29. Carlomagno G, Unfer V, Roseff S. The D-chiro-inositol paradox in the ovary. *Fertil Steril*. 2011;95(8):2515-6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.027>
30. Fornes R, Ormazabal P, Rosas C, Gabler F, Vantman D, Romero C, et al. Changes in the expression of insulin signaling pathway molecules in endometria from polycystic ovary syndrome women with or without hyperinsulinemia. *Mol Med*. 2010;16:129-36. <https://doi.org/10.2119/molmed.2009.00118>
31. Bizzarri M, Fusco A, Dinicola S, Cucina A, Bevilacqua A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(10):1181-96. <https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1206887>
32. Facchinetti F, Orrù B, Grandi G, Unfer V. Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): A meta-analysis of randomized clinical trials. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(3):198-206. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540578>
14. Kalacheva AG, Torshin IY, Stelmashuk EV, Genrikhs EE, Aleksandrova OP, Khaspekov LG, i dr. Neyroprotektornoe deystvie mioinozitola na kletochnoy modeli glutamatnogo stressa kak osnova dlya profilaktiki narusheniy vnutritrobnogo razvitiya golovnogo mozga [Neuroprotective effect of myoinositol on a cellular model of glutamate stress as a basis for the prevention of intrauterine brain development disorders]. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2018;3:9-20. <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2018-10018>
15. Bogachyova T, Gromova O, Torshin I. Sistematischeskiy analiz farmakologii mioinozitola i D-khiroinozitola [Systematic analysis of the pharmacology of myoinositol and D-chiroinositol]. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2024;1:4-13. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2024-1-4-13>
16. Muscogiuri G, Palomba S, Laganà AS, Orio F. Erratum to "Inositols in the treatment of insulin-mediated diseases". *Int J Endocrinol*. 2016;4;2016:1. <https://doi.org/10.1155/2016/6189820>
17. Chernukha GE, Udovichenko MA, Naydukova AA. Mekhanizmy formirovaniya insulinorezistentnosti pri sindrome polikistoznykh yaichnikov i terapevticheskie efekty mio-inozitola [Mechanisms of insulin resistance formation in polycystic ovarian disease and therapeutic effects from myo-inositol]. *Doktor.Ru*. 2019;166(11):55-60. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60>
18. Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013;95(10):1811-27. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.05.011>
19. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;30;22(19):10575. <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
20. Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A, Beiky M, Gargari OK, Azarboo A, et al. The effect of myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515-24. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4427>
21. Lei R, Chen S, Li W. Advances in the study of the correlation between insulin resistance and infertility. *Front Endocrinol*. 2024;26:15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1288326>
22. Absatarova YuS, Sheremetyeva EV, Andreeva EN. Vzaimosvyaz' somnologicheskikh i metabolicheskikh narusheniy pri sindrome polikistoznykh yaichnikov [The relationship between somnological and metabolic disorders in polycystic ovary syndrome]. *Doktor.Ru*. 2016;8-9:57-62.
23. Shilova OYu, Gladkaya VS. Insulinorezistentnost' i narushenie reproduktivnoy (obzor literatury) [Insulin resistance and reproductive damage (literature review)]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018;4:13-20.
24. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
25. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: From mechanisms to therapeutic strategies. *Diabet Metab J*. 2021;46(1):15-37. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>
26. Alyautdina OS, Prilutskaya VY, Krylova EI. Primenenie stereoisomerov inozitola dlya terapii patsientok s klinicheskimi i biokhimicheskimi priznakami giperandrogenii [The use of inositol stereoisomers for the treatment of patients with clinical and biochemical signs of hyperandrogenism]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova*. 2021;8(2):81-92. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2021-8-2-81-92>
27. Polycystic Ovary Syndrome [Internet]. www.who.int. Available from: www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome
28. Lazareva L, Sharifulin E, Belenkaya L, Suturina L. SPKYa v reproduktivnom vozraste: fenotipicheskoe raznoobrazie i diagnosticheskie podkhody (obzor literatury) [Polycystic ovary syndrome in women of reproductive age: Phenotypic variety and diagnostic approaches. Review of literature]. *Doktor.Ru*. 2020;19(6):50-6. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-6-50-56>
29. Carlomagno G, Unfer V, Roseff S. The D-chiro-inositol paradox in the ovary. *Fertil Steril*. 2011;95(8):2515-6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.027>
30. Fornes R, Ormazabal P, Rosas C, Gabler F, Vantman D, Romero C, et al. Changes in the expression of insulin signaling pathway molecules in endometria from polycystic ovary syndrome women with or without hyperinsulinemia. *Mol Med*. 2010;16:129-36. <https://doi.org/10.2119/molmed.2009.00118>
31. Bizzarri M, Fusco A, Dinicola S, Cucina A, Bevilacqua A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease. *Exp Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(10):1181-96. <https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1206887>
32. Facchinetti F, Orrù B, Grandi G, Unfer V. Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): A meta-analysis of randomized clinical trials. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(3):198-206. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540578>

33. Прилуцкая ВЮ, Аляутдина ОС, Сосна НА. Влияние комбинации миоинозитола и D-хироинозитола в соотношении 5:1 на психоэмоциональное состояние и проявления андрогензависимой дерматопатии у пациенток с синдромом поликистозных яичников. *Проблемы репродукции*. 2021;27(4):97-107. <https://doi.org/10.17116/repro20212704197>
34. Gilling-Smith C, Story H, Rogers V, Franks S. Evidence for a primary abnormality of thecal cell steroidogenesis in the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47(1):93-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1997.2321049.x>
35. Fedeli V, Unfer V, Dinicola S, Laganà AS, Canipari R, Monti N, et al. Inositol restores appropriate steroidogenesis in PCOS ovaries both *in vitro* and *in vivo* experimental mouse models. *Cells*. 2024;13(14):1171. <https://doi.org/10.3390/cells13141171>
36. Мазеркина ИА, Давыдов ИГ, Аляутдина ОС. Комбинированные оральные контрацептивы при синдроме поликистозных яичников: pro и contra (обзор). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(2):214-29. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-2-214-229>
37. Ye W, Xie T, Song Y, Zhou L. The role of androgen and its related signals in PCOS. *J Cell Mol Med*. 2021;25(4):1825-37. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16205>
38. Nestler JE, Unfer V. Reflections on inositol(s) for PCOS therapy: Steps toward success. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(7):501-5. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1054802>
39. Liao B, Qiao J, Pang Y. Central regulation of PCOS: Abnormal neuronal-reproductive-metabolic circuits in PCOS pathophysiology. *Front Endocrinol*. 2021;12:667422. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.667422>
40. Scalici E, Bechoua S, Astruc K, Duvillard L, Gautier T, Drouineaud V, et al. Apolipoprotein B is regulated by gonadotropins and constitutes a predictive biomarker of IVF outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0150-4>
41. Турчинцев АИ, Уварова ЕВ, Щащенко ЕП, Кумыкова ЗХ. Таргетная терапия синдрома поликистозных яичников. *Медицинский совет*. 2023;17(5):7-13. <https://doi.org/10.21518/ms2023-060>
42. Pizzo A, Laganà AS, Barbaro L. Comparison between effects of myo-inositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 2013;30(3):205-8. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.860120>
43. Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2009;25(8):508-13. <https://doi.org/10.1080/09513590903015544>
44. Minozzi M, D'Andrea G, Unfer V. Treatment of hirsutism with myo-inositol: A prospective clinical study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2008;17(4):579-82. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.105271>
45. Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z>
46. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1999;340(17):1314-20. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904293401703>
47. Gerli S, Papaleo E, Ferrari A, Di Renzo GC. Randomized, double blind placebo-controlled trial: Effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007;11(5):347-54. https://doi.org/10.26355/eurev_202309_33752
48. Unfer V, Carlomagno G, Dante G, Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: A systematic review of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(7):509-15. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.650660>
49. Unfer V, Carlomagno G, Rizzo P, Raffone E, Roseff S. Myo-inositol rather than D-chiro-inositol is able to improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles: A prospective, controlled, randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(4):452-7.
50. Доброхотова ЮЭ, Громова ОА, Духанин АС, Кумыкова ЗХ, Шереметьева ЕВ, Табеева ГИ. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(4):309-19. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319>
51. Januszewski M, Issat T, Jakimiuk AA, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AJ. Metabolic and hormonal effects of a combined myo-inositol and D-chiro-inositol therapy
33. Prilutskaya V, Alyautdina O, Sosna N. Vliyaniye kombinatsii mioinozitola i D-khiroinozitola v sootnoshenii 5:1 na psikhoemotsional'noe sostoyaniye i proyavleniya androgenzavisimoy dermopatii u patsientok s sindromom polikistoznykh yaichnikov [The effect of the combination of myoinositol and D-chiroinositol in a ratio of 5:1 on the psychoemotional state and manifestations of androgen-dependent dermatopathy in patients with polycystic ovary syndrome]. *Problemy reproduksii*. 2021;27(4):97-107. <https://doi.org/10.17116/repro20212704197>
34. Gilling-Smith C, Story H, Rogers V, Franks S. Evidence for a primary abnormality of thecal cell steroidogenesis in the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47(1):93-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1997.2321049.x>
35. Fedeli V, Unfer V, Dinicola S, Laganà AS, Canipari R, Monti N, et al. Inositol restores appropriate steroidogenesis in PCOS ovaries both *in vitro* and *in vivo* experimental mouse models. *Cells*. 2024;13(14):1171. <https://doi.org/10.3390/cells13141171>
36. Mazerkina I, Davydov I, Alyautdina O. Kombinirovannyye oral'nye kontratseptivy pri sindrome polikistoznykh yaichnikov: pro i contra (obzor) [Combined oral contraceptives for polycystic ovary syndrome: Pro and contra (Review)]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2024;12(2):214-29. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-2-214-229>
37. Ye W, Xie T, Song Y, Zhou L. The role of androgen and its related signals in PCOS. *J Cell Mol Med*. 2021;25(4):1825-37. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16205>
38. Nestler JE, Unfer V. Reflections on inositol(s) for PCOS therapy: Steps toward success. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(7):501-5. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1054802>
39. Liao B, Qiao J, Pang Y. Central regulation of PCOS: Abnormal neuronal-reproductive-metabolic circuits in PCOS pathophysiology. *Front Endocrinol*. 2021;12:667422. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.667422>
40. Scalici E, Bechoua S, Astruc K, Duvillard L, Gautier T, Drouineaud V, et al. Apolipoprotein B is regulated by gonadotropins and constitutes a predictive biomarker of IVF outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0150-4>
41. Turchinets A, Uvarova E, Khashchenko E, Kumykova Z. Targetnaya terapiya sindroma polikistoznykh yaichnikov [Target therapy of polycystic ovary syndrome]. *Meditsinskiy sovet*. 2023;17(5):7-13. <https://doi.org/10.21518/ms2023-060>
42. Pizzo A, Laganà AS, Barbaro L. Comparison between effects of myo-inositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 2013;30(3):205-8. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.860120>
43. Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2009;25(8):508-13. <https://doi.org/10.1080/09513590903015544>
44. Minozzi M, D'Andrea G, Unfer V. Treatment of hirsutism with myo-inositol: A prospective clinical study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2008;17(4):579-82. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.105271>
45. Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z>
46. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1999;340(17):1314-20. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904293401703>
47. Gerli S, Papaleo E, Ferrari A, Di Renzo GC. Randomized, double blind placebo-controlled trial: Effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007;11(5):347-54. https://doi.org/10.26355/eurev_202309_33752
48. Unfer V, Carlomagno G, Dante G, Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: A systematic review of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(7):509-15. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.650660>
49. Unfer V, Carlomagno G, Rizzo P, Raffone E, Roseff S. Myo-inositol rather than D-chiro-inositol is able to improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles: A prospective, controlled, randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(4):452-7.
50. Dobrokhotova YuE, Gromova OA, Dukhanin AS, Kumykova ZKh, Sheremetyeva EV, Tabeeva GI. Inozitoly: farmakologiya i dannye klinicheskikh issledovaniy. Sovremennoe sostoyaniye voprosa i perspektivy [Inositols: Pharmacology and findings of clinical trials. Current evidence and prospects]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2022;5(4):309-19. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319>
51. Januszewski M, Issat T, Jakimiuk AA, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AJ. Metabolic and hormonal effects of a combined myo-inositol and D-chiro-inositol therapy

- on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ginekologia Polska*. 2019;90(1):7-10. <https://doi.org/10.5603/GP.2019.0002>
52. Artini PG, Di Berardino OM, Papini F, Genazzani AD, Simi G, Ruggiero M, et al V. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(4):375-9. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.743020>
 53. Jethaliya H, Gajjar N, Patel V, Deshpande S, Patel R. Efficacy of myo-inositol on anthropometric, metabolic, and endocrine outcomes in PCOS patients: A meta-analysis of randomized controlled trial. *Reprod Sci*. 2022;29(8):2282-98. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00933-y>
 54. Fitz V, Graca S, Shruthi Mahalingaiah, Liu J, Lai L, Butt A, et al. Inositol for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis to inform the 2023 update of the international evidence-based PCOS guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(12):2365. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae588>
 55. Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vickers M. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
 56. Christos C, Paolo C, Alexandros S. Gestational diabetes mellitus pharmacological prevention and treatment. *Current Pharmaceutical Design*. 2021;27(36): 3833-40. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210125155428>
 57. Zhang Z, Zhou Z, Li H. The role of lipid dysregulation in gestational diabetes mellitus: early prediction and postpartum prognosis. *J Diabetes Investig*. 2023;15(1):15-25. <https://doi.org/10.1111/jdi.14119>
 58. International Diabetes Federation. Global Diabetes Data Report 2010 — 2045. *diabetesatlas.org*. 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>
 59. Mistry SK, Das Gupta R, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthussery S. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;4(4):285. <https://doi.org/10.1002/edm2.285>
 60. Hildén K, Magnuson A, Hanson U, Simmons D, Fadl H. Trends in pregnancy outcomes for women with gestational diabetes mellitus in Sweden 1998-2012: A nationwide cohort study. *Diabet Med*. 2020;37(12):2050-7. <https://doi.org/10.1111/dme.14266>
 61. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9573. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249573>
 62. Diabetes. www.who.int. 2024. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
 63. Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, Calvo F, Gautier JF. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3718-24. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0624>
 64. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>
 65. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): Maternal glycemia and childhood glucose metabolism. *Diabet Care*. 2019;42(3):381-92. <https://doi.org/10.2337/dc18-2021>
 66. Клинические рекомендации «Гестационный сахарный диабет» [Интернет]. *Minzdrav.gov.ru*. 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/841_1
 67. U.S. National Library of Medicine. Clinicaltrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
 68. Vitale SG, Corrado F, Caruso S, Di Benedetto A, Giunta L, Cianci A, et al. Myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes in overweight non-obese women: Bioelectrical impedance analysis, metabolic aspects, obstetric and neonatal outcomes – a randomized and open-label, placebo-controlled clinical trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;72(5):670-9. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1852191>
 69. Esmaeilzadeh S, Ghadimi R, Mashayekh-Amiri S, Delavar MA, Basirat Z. The effect of myo-inositol supplementation on the prevention of gestational diabetes in overweight pregnant women: A randomized, double-blind, controlled trial. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 2022;76(6):357-64. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.05036-9>
 70. Asimakopoulos G, Pergialiotis V, Antsaklis P, Theodora M, Loutradis D, Daskalakis G. Effect of dietary myo-inositol supplementation on the insulin resistance and the prevention of gestational diabetes mellitus: An open-label, randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;310(4):1895-903. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07618-8>
 - on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ginekologia Polska*. 2019;90(1):7-10. <https://doi.org/10.5603/GP.2019.0002>
 52. Artini PG, Di Berardino OM, Papini F, Genazzani AD, Simi G, Ruggiero M, et al V. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(4):375-9. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.743020>
 53. Jethaliya H, Gajjar N, Patel V, Deshpande S, Patel R. Efficacy of myo-inositol on anthropometric, metabolic, and endocrine outcomes in PCOS patients: A meta-analysis of randomized controlled trial. *Reprod Sci*. 2022;29(8):2282-98. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00933-y>
 54. Fitz V, Graca S, Shruthi Mahalingaiah, Liu J, Lai L, Butt A, et al. Inositol for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis to inform the 2023 update of the international evidence-based PCOS guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(12):2365. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae588>
 55. Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vickers M. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
 56. Christos C, Paolo C, Alexandros S. Gestational diabetes mellitus pharmacological prevention and treatment. *Current Pharmaceutical Design*. 2021;27(36): 3833-40. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210125155428>
 57. Zhang Z, Zhou Z, Li H. The role of lipid dysregulation in gestational diabetes mellitus: early prediction and postpartum prognosis. *J Diabetes Investig*. 2023;15(1):15-25. <https://doi.org/10.1111/jdi.14119>
 58. International Diabetes Federation. Global Diabetes Data Report 2010 — 2045. *diabetesatlas.org*. 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>
 59. Mistry SK, Das Gupta R, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthussery S. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol, Diabet Metab*. 2021;4(4):285. <https://doi.org/10.1002/edm2.285>
 60. Hildén K, Magnuson A, Hanson U, Simmons D, Fadl H. Trends in pregnancy outcomes for women with gestational diabetes mellitus in Sweden 1998-2012: A nationwide cohort study. *Diabet Med*. 2020;37(12):2050-7. <https://doi.org/10.1111/dme.14266>
 61. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9573. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249573>
 62. Diabetes. www.who.int. 2024. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
 63. Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, Calvo F, Gautier JF. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3718-24. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0624>
 64. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>
 65. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): Maternal glycemia and childhood glucose metabolism. *Diabet Care*. 2019;42(3):381-92. <https://doi.org/10.2337/dc18-2021>
 66. Klinicheskie rekomendatsii «Gestatsionnyy sakharnyy diabet» [Clinical Guidelines “Gestational Diabetes mellitus”]. *Minzdrav.gov.ru*. 2024. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/841_1
 67. U.S. National Library of Medicine. Clinicaltrials.gov [Internet]. *Clinicaltrials.gov*. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
 68. Vitale SG, Corrado F, Caruso S, Di Benedetto A, Giunta L, Cianci A, et al. Myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes in overweight non-obese women: Bioelectrical impedance analysis, metabolic aspects, obstetric and neonatal outcomes – a randomized and open-label, placebo-controlled clinical trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;72(5):670-9. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1852191>
 69. Esmaeilzadeh S, Ghadimi R, Mashayekh-Amiri S, Delavar MA, Basirat Z. The effect of myo-inositol supplementation on the prevention of gestational diabetes in overweight pregnant women: A randomized, double-blind, controlled trial. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 2022;76(6):357-64. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.05036-9>
 70. Asimakopoulos G, Pergialiotis V, Antsaklis P, Theodora M, Loutradis D, Daskalakis G. Effect of dietary myo-inositol supplementation on the insulin resistance and the prevention of gestational diabetes mellitus: An open-label, randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;310(4):1895-903. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07618-8>

71. Голивец ТП, Ликризон СВ, Дубоносова ДГ. Инсулинорезистентность как предиктор полиморбидности. Патогенетическая терапия (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 2022;45(1):5-19. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2022-45-1-5-19>
72. Celentano C, Matarrelli B, Pavone G, Vitacolonna E, Mattei PA, Berghella V, et al. The influence of different inositol stereoisomers supplementation in pregnancy on maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes in high-risk patients: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;33(5):1-9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1500545>
73. Quotah OF, Andreeva D, Nowak KG, Dalrymple KV, Almubarak A, Patel A, et al. Interventions in preconception and pregnant women at risk of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):403-4. <https://doi.org/10.1136/sti.62.6.403>
71. Golivets T, Likrizon S, Dubonosova D. Insulinorezistentnost' kak prediktor polimorbidnosti. Patogeneticheskaya terapiya (obzor literatury) [Insulin resistance as a predictor of polymorbidity. Pathogenetic therapy (literature review)]. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2022;45(1):5-19. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2022-45-1-5-19>
72. Celentano C, Matarrelli B, Pavone G, Vitacolonna E, Mattei PA, Berghella V, et al. The influence of different inositol stereoisomers supplementation in pregnancy on maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes in high-risk patients: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;33(5):1-9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1500545>
73. Quotah OF, Andreeva D, Nowak KG, Dalrymple KV, Almubarak A, Patel A, et al. Interventions in preconception and pregnant women at risk of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):403-4. <https://doi.org/10.1136/sti.62.6.403>

❶ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дружинина Анна Александровна, ведущий эксперт Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
ORCID ID: 0000-0001-6091-6449
E-mail: druzhininaaa@expmed.ru

Голахмедова Сафия Мирзабеговна, ведущий эксперт Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
ORCID ID: 0000-0001-9416-8135
E-mail: giulakhmedovasm@expmed.ru

Аляутдина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Адрес электронной почты: olasa@list.ru
ORCID ID: 0000-0003-0770-8020
E-mail: olasa@list.ru

Башоку Фатиме, кандидат медицинских наук, руководитель инспекционного отдела, Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами Ирана
ORCID ID: 0000-0002-2509-0482
E-mail: fbashokouh@gmail.com

Елисеева Екатерина Максимовна, эксперт Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
E-mail: eliseevaem@expmed.ru
ORCID ID: 0009-0007-0566-7700

Чистохина Анна Андреевна, эксперт 2 категории Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
ORCID ID: 0009-0000-8907-1873
E-mail: chistokhina@expmed.ru

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

Исследование выполнено за счёт средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках прикладных научных исследований, финансируемых в рамках государственного задания № 056-00001-25-00 (регистрационный номер НИР 124022300127-0)

Конфликт интересов: отсутствует

❶ AUTHORS' INFORMATION

Druzhinina Anna Aleksandrovna, Leading Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products
ORCID ID: 0000-0001-6091-6449
E-mail: druzhininaaa@expmed.ru

Giulakhmedova Safiya Mirzabegovna, Leading Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products
ORCID ID: 0000-0001-9416-8135
E-mail: giulakhmedovasm@expmed.ru

Alyautdina Olga Sergeevna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No.1, Sechenov First Moscow State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0770-8020
E-mail: olasa@list.ru

Bashokouh Fatemeh, Candidate of Medical Sciences, Head of Drugs and Controlled Medicines Division, Iran Food and Drug Administration
ORCID ID: 0000-0002-2509-0482
E-mail: fbashokouh@gmail.com

Eliseeva Ekaterina Maksimovna, Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products
E-mail: eliseevaem@expmed.ru
ORCID ID: 0009-0007-0566-7700

Chistokhina Anna Andreevna, Category 2 Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products
ORCID ID: 0009-0000-8907-1873
E-mail: chistokhina@expmed.ru

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

This study was conducted by funding from the Federal State Budgetary Institution Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, the Ministry of Health, Russian Federation part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00001-25-00 (R&D Registry No. 124022300127-0)

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дружинина Анна Александровна

ведущий эксперт Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения

127051, Российская Федерация, Москва, Петровский бульвар, 8/2

Тел.: +7 (901) 7849166

E-mail: druzhininaaa@expmed.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Druzhinina Anna Aleksandrovna

Leading Expert of the Department of Medicines Safety Expertise, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products

127051, Russian Federation, Moscow, 8/2 Petrovsky Blvd

Tel.: +7 (901) 7849166

E-mail: druzhininaaa@expmed.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДАА, ГСМ, АОС

Сбор материала: БФ, ЕЕМ, ЧАА

Анализ полученных данных: БФ, ЕЕМ, ЧАА

Подготовка текста: БФ, ЕЕМ, ЧАА

Редактирование: ДАА, ГСМ, АОС

Общая ответственность: ДАА, ГСМ, АОС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: DAA, GSM, AOS

Data collection: BF, EEM, ChAA

Analysis and interpretation: BF, EEM, ChAA

Writing the article: BF, EEM, ChAA

Critical revision of the article: DAA, GSM, AOS

Overall responsibility: DAA, GSM, AOS

Поступила 09.09.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 09.09.25

Accepted 26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-140-151

ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

З.А. ШАРИПОВ¹, М.М. ЮСУПОВА², Ш.А. ШАРИПОВ³, М.В. ПЕТРОВА¹

¹ Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

² Кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

³ Арамилская городская больница, Екатеринбург, Российская Федерация

Дыхательная недостаточность (ДН) является распространённым и серьёзным осложнением у пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН). В статье рассматриваются механизмы, приводящие к развитию ДН в контексте ОСН, а также клинические проявления, диагностические и лечебные подходы. Особое внимание уделяется патофизиологии, включая влияние на лёгочную гемодинамику и газообмен.

Поиск литературы проводился в базах данных MEDLINE/Pubmed, EMBASE (Excerpta Medica), Cochrane Central Register of Controlled Trials, а также в Российском реестре контролируемых исследований за период 01.01.2015 по 10.01.2025. В качестве поисковых запросов использовались термины «high-flow nasal cannula», «acute heart failure», «respiratory failure», «non-invasive ventilation». В обзор включены серии наблюдений, ретроспективные и проспективные когортные исследования, а также рандомизированные исследования, посвящённые диагностике и лечению ДН у пациентов с ОСН.

Подробно проанализированы современные методы лечения, включая инвазивную вентиляцию лёгких (ИВЛ), неинвазивную вентиляцию лёгких (НИВЛ) и использование высокопоточной оксигенации (ВПО) через назальные каноли. НИВЛ зарекомендовала себя как эффективный метод, позволяющий улучшить газообмен и снизить нагрузку на сердечно-сосудистую систему. ВПО, в свою очередь, обеспечивает поддержку дыхания с минимальным дискомфортом для пациента и может быть использована как альтернатива традиционным методам вентиляции. Обсуждены результаты клинических исследований, подчёркивающие важность ранней диагностики и комплексного подхода к ведению пациентов с сочетанием ОСН и ДН.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, высокопоточная оксигенация, инвазивная вентиляция лёгких, неинвазивная вентиляция лёгких.

Для цитирования: Шарипов ЗА, Юсупова ММ, Шарипов ША, Петрова МВ. Дыхательная недостаточность у пациентов с острой сердечной недостаточностью. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):140-51. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-140-151>

RESPIRATORY FAILURE AS A COMPLICATION OF ACUTE HEART FAILURE

Z.A. SHARIPOV¹, M.M. YUSUPOVA², SH.A. SHARIPOV³, M.V. PETROVA¹

¹ Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

² Department of Internal Medicine with a Course of Cardiology and Functional Diagnostics named after academician V.S. Moiseev, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

³ Aramil City Hospital, Yekaterinburg, Russian Federation

Respiratory failure (RF) is a common and serious complication in patients with acute heart failure (AHF). This article discusses the mechanisms underlying RF development in the context of AHF, as well as its clinical manifestations, diagnostic approaches, and treatment strategies. Particular attention is paid to pathophysiology, including the effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange.

The literature search was conducted in the MEDLINE/PubMed, EMBASE (Excerpta Medica), Cochrane Central Register of Controlled Trials databases, as well as in the Russian Registry of Controlled Trials, for the period from January 1, 2015, to January 10, 2025. The following search terms were used: "high-flow nasal cannula", "acute heart failure", "respiratory failure", and "non-invasive ventilation". The review included case series, retrospective and prospective cohort studies, and randomized trials addressing the diagnosis and treatment of RF in patients with AHF.

Current treatment modalities were analyzed in detail, including invasive mechanical ventilation (IMV), non-invasive ventilation (NIV), and high-flow oxygen therapy (HFOT) delivered through nasal cannulas. NIV has proven to be an effective method for improving gas exchange and reducing cardiovascular workload. HFOT, in turn, provides respiratory support with minimal patient discomfort and may be used as an alternative to conventional ventilation methods. The results of clinical studies highlighting the importance of early diagnosis and a comprehensive approach to the management of patients with concomitant AHF and RF are discussed.

Keywords: Acute heart failure, respiratory failure, high-flow oxygen therapy, invasive mechanical ventilation, non-invasive ventilation.

For citation: Sharipov ZA, Yusupova MM, Sharipov ShA, Petrova MV. Dykhatel'naya nedostatochnost' u patsientov s ostroy serdechnoy nedostatochnost'yu [Respiratory failure as a complication of acute heart failure]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):140-51. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-140-151>

ВВЕДЕНИЕ

Острая сердечная недостаточность (ОСН) является одним из наиболее серьезных и распространенных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы, характеризуется ухудшением сердечной функции и часто приводит к недостаточной перфузии органов и тканей. Распространенность сердечной недостаточности (СН), по разным оценкам, колеблется от 0,4 до 2,0% среди населения Европы в целом [1]. Каждая последующая госпитализация по поводу СН значительно увеличивает риск летального исхода [2]. В США ежегодное количество госпитализаций по поводу декомпенсации СН составляет более одного миллиона пациентов, к 2039 г. количество госпитализаций по поводу СН увеличится в два раза [3]. В Российской Федерации смертность от ОСН в течение одного года достигает 43%, а 31% пациентов повторно госпитализируются в течение 3 месяцев [4].

На сегодняшний день выделяют четыре фенотипа ОСН: острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН), острый отёк лёгких, изолированная правожелудочковая недостаточность (ИПЖН), кардиогенный шок (КШ) [1].

Одним из наиболее опасных осложнений ОСН является дыхательная недостаточность (ДН). По данным различных исследований, распространенность ДН среди пациентов с ОСН составляет от 30% до 70%, что подчёркивает важность её ранней диагностики и лечения [3, 5]. Наличие ДН значительно ухудшает клинический прогноз и качество жизни пациентов. Эпидемиология ДН зависит в основном от причин, приводящих к недостаточности. Клинические проявления ДН могут варьировать от лёгкой одышки до тяжёлой гипоксии и ДН, требующей неотложной медицинской помощи. Основные симптомы включают одышку, особенно при физической нагрузке или в положении лёжа, тахипноэ, участие вспомогательных дыхательных мышц и изменение цвета кожи (цианоз). Эти симптомы могут сопровождаться чувством тревоги и паники, что дополнительно ухудшает состояние пациента [6].

Патофизиология ДН при ОСН включает в себя несколько ключевых механизмов. Наиболее распространённой причиной является отёк лёгких, вызванный повышением давления в лёгочных капиллярах, что приводит к нарушению газообмена и гипоксии [6]. Эти процессы могут усугубляться сопутствующими заболеваниями, такими как хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и пневмония, что ещё больше увеличивает риск развития ДН [7].

Методы лечения ДН включают как неинвазивные, так и инвазивные подходы. Неинвазивная вентиляция лёгких (НИВЛ) с использованием лицевых масок зарекомендовала себя как эффективный метод, позволяющий улучшить газообмен и снизить риск осложнений, связанных с инвазивной вентиляцией [8]. В последние годы метод высокопоточной оксигенации (ВПО) широко применяется в клинической практике, а также становится всё более популярным, обеспечивая поддержку дыхания с минимальным дискомфортом для пациента и, в ряде случаев, позволяет избежать интубации трахеи [9]. До настоящего времени не разработано единых рекомендаций по коррекции ДН методами респираторной поддержки, нет данных относительно использования методики респираторной поддержки у пациентов с ОСН. Лечебные мероприятия в основном основаны на мнениях экспертов.

Методология

Поиск литературы проводился в базах данных MEDLINE/Pubmed, EMBASE (Excerpta Medica), Cochrane Central Register of

INTRODUCTION

Acute heart failure (AHF) is one of the most serious and common complications of cardiovascular diseases. It is characterized by impaired cardiac function and often leads to inadequate perfusion of organs and tissues. According to various estimates, the prevalence of heart failure (HF) ranges from 0.4% to 2.0% in the general population of Europe [1]. Each subsequent hospitalization for HF significantly increases the risk of death [2]. In the United States, more than one million patients are hospitalized annually due to HF decompensation, and by 2039, the number of hospitalizations for HF is expected to double [3]. In the Russian Federation, one-year mortality from AHF reaches 43%, and 31% of patients are rehospitalized within 3 months [4].

Currently, four phenotypes of AHF are distinguished: acute decompensated heart failure (ADHF), acute pulmonary edema, isolated right ventricular failure (IRVF), and cardiogenic shock (CS) [1].

One of the most dangerous complications of AHF is respiratory failure (RF). According to various studies, the prevalence of RF among patients with AHF ranges from 30% to 70%, highlighting the importance of its early diagnosis and treatment [3, 5]. The presence of RF significantly worsens clinical prognosis and patients' quality of life. The epidemiology of RF depends primarily on the underlying causes of respiratory insufficiency. Clinical manifestations of RF may vary from mild dyspnea to severe hypoxia and respiratory failure requiring emergency medical care. The main symptoms include dyspnea, especially during physical exertion or in the supine position, tachypnea, use of accessory respiratory muscles, and changes in skin color (cyanosis). These symptoms may be accompanied by anxiety and panic, which further aggravate the patient's condition [6].

The pathophysiology of RF in AHF includes several key mechanisms. The most common cause is pulmonary edema resulting from increased pulmonary capillary pressure, leading to impaired gas exchange and hypoxia [6]. These processes may be aggravated by concomitant diseases such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pneumonia, which further increase the risk of RF [7].

Treatment methods for RF include both non-invasive and invasive approaches. Non-invasive ventilation (NIV) with face masks has proven effective, improving gas exchange and reducing the risk of complications associated with invasive ventilation [8]. In recent years, high-flow oxygen therapy (HFOT) has been widely used in clinical practice and is increasingly popular, as it provides respiratory support with minimal patient discomfort and, in some cases, allows tracheal intubation to be avoided [9]. To date, no unified recommendations have been developed for correcting RF using respiratory support methods, and insufficient data exist regarding the use of respiratory support techniques in patients with AHF. Therapeutic interventions are mainly based on expert opinion.

METHODOLOGY

The literature search was conducted in MEDLINE/PubMed, EMBASE (Excerpta Medica), and the Cochrane Central Register of Controlled Trials, as well as in the Russian Registry of Controlled Trials, for the period from January 1, 2015, to January 10, 2025. The search terms used were "high-flow nasal cannula", "acute heart failure", "respiratory failure", and "non-invasive ventila-

Controlled Trials, а также в Российском реестре контролируемых исследований за период 01.01.2015 по 10.01.2025. В качестве поисковых запросов использовались термины «high-flow nasal cannula», «acute heart failure», «respiratory failure», «non-invasive ventilation». В обзор включены серии наблюдений, ретроспективные и проспективные когортные исследования, а также рандомизированные исследования, посвящённые диагностике и лечению ДН у пациентов с ОЧН. В ходе предварительного анализа были исключены публикации, не отражающие актуальные аспекты темы. По другим разделам обзора применён стандартный несистематизированный поиск.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ литературы по распространённости ДН у пациентов с ОЧН, анализ патофизиологических механизмов, а также оценка эффективности и безопасности методов респираторной поддержки.

Патофизиологические механизмы ДН при ОЧН

Существует два типа ДН: острая и хроническая [10]. Острая ДН (ОДН), как правило, проявляется быстрым нарастанием симптомов (в течение нескольких часов или дней) нарушений дыхательной функции, приводящих к снижению парциального напряжения кислорода (pO_2) и/или повышению парциального давления углекислого газа (pCO_2) в артериальной крови. В ответ на эти изменения усиливается работа дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что в конечном итоге приводит к снижению и истощению функциональных возможностей организма [11]. При хронической ДН (ХДН) симптомы возникают медленно и прогрессируют в течение длительного времени (месяцы или годы) [10, 12]. Также ДН можно разделить по механизму развития на 2 типа:

Гипоксический тип: проявляется гипоксемией в сочетании с нормо- или гипокапнией и возникает вследствие патологических процессов, которые приводят к нарушению диффузии газов в лёгких, дисбалансу между вентилацией и кровотоком в лёгких, а также наличию шунтов в лёгких и других органах. Кроме того, может наблюдаться недостаточная вентилация альвеол.

Гиперкапнический (вентиляционный, «насосный»), при котором пациенты не могут поддерживать уровень альвеолярной вентилации, достаточный для удаления CO_2 и поддержания артериального pO_2 в пределах нормы. Гиперкапния возникает, как правило, в связи со слабостью дыхательной мускулатуры и угнетением активности дыхательного центра. В значительной части случаев гиперкапнической ДН отмечается выраженное вентиляционно-перфузионное несоответствие, что приводит к дальнейшему усугублению гипоксемии.

При ОЧН нарушается сердечная деятельность. Проявляется это преимущественно в виде ухудшения диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). Это влечёт за собой повышение давления наполнения ЛЖ и застойные явления в лёгких, ставшие причиной развития ДН. Этот механизм в основном характерен для ОДН. Тем не менее, механизмы развития ДН могут иметь некоторые особенности в зависимости от фенотипа ОЧН.

При отёке лёгких, нарушение газообмена происходит вследствие накопления жидкости в интерстициальной ткани и альвеолах. Сначала жидкость скапливается в интерстиции. При достижении уровня жидкости выше 35-50% от исходного, она начинает поступать в альвеолярное пространство, что приводит к развитию «альвеолярного отёка лёгких». В этом процессе значительную роль играют изменение проницаемости мембран микрососудов и

tion". The review included case series, retrospective and prospective cohort studies, and randomized controlled trials addressing the diagnosis and treatment of RF in patients with acute heart failure AHF. During the preliminary analysis, publications that did not reflect the current relevant aspects of the topic were excluded. For the other sections of the review, a standard non-systematic search was applied.

PURPOSE OF THE STUDY

To analyze the literature on the prevalence of RF in patients with AHF, to examine the underlying pathophysiological mechanisms, and to assess the efficacy and safety of respiratory support methods.

Pathophysiological mechanisms of RF in AHF

There are two types of RF: acute and chronic [10]. Acute respiratory failure (ARF) is generally characterized by a rapid progression of respiratory dysfunction symptoms (within hours or days), leading to a decrease in the partial pressure of oxygen (pO_2) and/or an increase in the partial pressure of carbon dioxide (pCO_2) in arterial blood. In response to these changes, the workload of the respiratory and cardiovascular systems increases, ultimately leading to a decline and exhaustion of the body's functional reserves [11]. In chronic respiratory failure (CRF), symptoms develop gradually and progress over a prolonged period of time (months or years) [10, 12]. RF can also be divided into two types according to the mechanism of development:

Hypoxemic type: characterized by hypoxemia combined with normocapnia or hypocapnia and occurring as a result of pathological processes that lead to impaired gas diffusion in the lungs, ventilation-perfusion mismatch in the lungs, as well as the presence of shunts in the lungs and other organs. In addition, inadequate alveolar ventilation may also be observed.

Hypercapnic type (ventilatory, "pump" failure), in which patients are unable to maintain a level of alveolar ventilation sufficient to eliminate CO_2 and keep arterial pO_2 within the normal range. Hypercapnia usually develops due to respiratory muscle weakness and reduced activity of the respiratory center. In a considerable proportion of cases of hypercapnic RF, marked ventilation-perfusion mismatch is observed, which further aggravates hypoxemia.

In AHF, cardiac function is impaired. This is manifested predominantly by worsening left ventricular (LV) diastolic function. This, in turn, leads to increased LV filling pressure and pulmonary congestion, which become the cause of RF. This mechanism is mainly characteristic of acute decompensated heart failure (ADHF). Nevertheless, the mechanisms underlying RF development may differ depending on the AHF phenotype.

In pulmonary edema, gas exchange is impaired by the accumulation of fluid in the interstitium and alveoli. Initially, fluid accumulates in the interstitium. When the fluid volume exceeds 35-50% of baseline, it begins to enter the alveolar space, leading to the development of "alveolar pulmonary edema". Changes in the permeability of microvascular membranes and in the reabsorption of sodium chloride and water play a significant role in this process [4]. Pulmonary edema is associated with reduced functional residual capacity, increased ventilation-perfusion mismatch, and intrapulmonary shunting. As a result, the lungs' gas exchange function is impaired, leading to hypoxia. Decreased oxygen diffusion and increased workload on the respiratory muscles

реабсорбции хлорида натрия и воды [4]. При отёке лёгких наблюдается уменьшение функциональной остаточной ёмкости лёгких, увеличение вентиляционно-перфузионного дисбаланса и внутрилёгочного шунта. В результате нарушается газообменная функция лёгких, и развивается гипоксия. Снижение диффузии кислорода и возрастание нагрузки на дыхательные мышцы приводят к их утомлению, что, в свою очередь, вызывает увеличение уровня PaCO_2 у таких пациентов [13].

«Классическая» патофизиологическая парадигма КШ заключается в снижении сократительной функции ЛЖ, уменьшении сердечного выброса и развитии системной гипоперфузии. Снижение перфузии приводит к рефлекторной симпатической/нейрогуморальной активации и повышению уровня катехоламинов в крови. Сужение сосудов обеспечивается сокращением гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что поддерживает системную перфузию. В то же время, ренин-ангиотензин-альдостероновая система активизируется, способствуя увеличению задержки солей и воды. В совокупности эти рефлекторные реакции увеличивают постнагрузку на миокард и объём циркулирующей плазмы (то есть преднагрузку на сердце), приводящие к развитию ДН [14].

ИПЖН может возникнуть вследствие резкого увеличения постнагрузки на правый желудочек (ПЖ) (лёгочная эмболия, гипоксия, ацидемия) или снижения сократимости ПЖ (ишемия ПЖ, миокардит, посткардиотомический шок). ПЖ связан с лёгочным кровообращением, характеризующимся высокой комплаентностью и низким сопротивлением, что позволяет ему адаптироваться к изменениям объёма, а не давления. Резкое увеличение постнагрузки на ПЖ может уменьшить ударный объём ПЖ при минимальном увеличении систолического давления в ПЖ [15–22]. Изолированное снижение сократительной способности ПЖ также может быть вызвано прямым повреждением миокарда в результате таких механизмов, как воспаление миокарда (миокардит) и ишемия. Снижение ударного объёма ПЖ приводит к дилатации ПЖ, что способствует развитию трикуспидальной регургитации (ТР), усугубляет дилатацию ПЖ и оказывает желудочковое взаимозависимое влияние на наполнение ЛЖ. Системная гипоперфузия может возникать в результате механического уплощения межжелудочковой перегородки, что приводит к смещению перегородки влево. В результате увеличивается конечное диастолическое давление в ЛЖ и снижается трансмуральное давление наполнения ЛЖ, что препятствует диастолическому наполнению ЛЖ [16]. Диастолическое взаимодействие между желудочками можно рассматривать как конкуренцию за диастолическое растяжение и наполнение в условиях ограниченного перикардального пространства. Кроме того, существует и систолическое взаимодействие, поскольку, по оценкам от 20 до 40% систолического давления ПЖ возникает в результате сокращения ЛЖ. Это взаимодействие между желудочками может усугублять состояние пациента и способствовать развитию ДН.

Симптомы ДН

При развитии ОДН симптомокомплекс обычно включает проявления гипоксемии, гиперкапнии или того и другого, сопровождающиеся специфическими симптомами. Одышка присутствует в большинстве случаев и является симптомом, который часто наводит врача на мысль о возможности ДН. Также могут наблюдаться цианоз, усиление работы дыхательных мышц, тахипноз, тахикардия, артериальная гипотония, нарушение сознания, набухание яремных вен. Одним из наиболее доступных и действенных методов диагностики ДН является пульсоксиметрия – неинвазивный способ определения степени насыщения гемоглобина кисло-

lead to muscle fatigue, which, in turn, increases PaCO_2 in these patients [13].

The “classical” pathophysiological paradigm of cardiogenic shock (CS) consists of reduced LV contractile function, decreased cardiac output, and the development of systemic hypoperfusion. Reduced perfusion triggers reflex sympathetic/neurohumoral activation and elevated catecholamine levels. Vasoconstriction is mediated by the contraction of vascular smooth muscle cells, thereby maintaining systemic perfusion. At the same time, the renin-angiotensin-aldosterone system is activated, contributing to increased salt and water retention. Collectively, these reflex responses increase myocardial afterload and circulating plasma volume (i.e., cardiac preload), thereby contributing to the development of RF [14].

Isolated right ventricular failure (IRVF) may occur as a result of a sudden increase in right ventricular (RV) afterload (pulmonary embolism, hypoxia, acidemia) or a decrease in RV contractility (RV ischemia, myocarditis, post-cardiotomy shock). The RV is connected to the pulmonary circulation, which has high compliance and low resistance, allowing it to adapt to changes in volume rather than pressure. A sudden increase in RV afterload may reduce RV stroke volume with only a minimal increase in RV systolic pressure [15–22]. An isolated decrease in RV contractility may also be caused by direct myocardial injury, such as myocardial inflammation (myocarditis) or ischemia. A decrease in RV stroke volume leads to RV dilatation, which contributes to the development of tricuspid regurgitation (TR), worsens RV dilatation, and exerts ventricular interdependence effects on LV filling. Systemic hypoperfusion may occur as a result of mechanical flattening of the interventricular septum, leading to leftward septal displacement. As a consequence, LV end-diastolic pressure increases and LV transmural filling pressure decreases, thereby impairing LV diastolic filling [16]. Diastolic ventricular interaction may be regarded as competition for diastolic expansion and filling within the limited pericardial space. In addition, systolic interaction also exists, since an estimated 20% to 40% of RV systolic pressure is generated as a result of LV contraction. This ventricular interaction may worsen the patient’s condition and contribute to the development of RF.

Symptoms of RF

When ARF develops, the clinical picture usually includes manifestations of hypoxemia, hypercapnia, or both, accompanied by characteristic symptoms. Dyspnea is present in most cases and is often the symptom that prompts the physician to suspect RF. Cyanosis, increased work of breathing, tachypnea, tachycardia, arterial hypotension, impaired consciousness, and jugular venous distention may also be observed. One of the most accessible and effective methods for diagnosing RF is pulse oximetry, a noninvasive technique that measures arterial hemoglobin oxygen saturation as a percentage. In AHF, clinically significant thresholds are hemoglobin oxygen saturation (SpO_2) <90% and PaO_2 <60 mmHg [17].

Treatment of RF

Respiratory support is the primary method for correcting respiratory disturbances and is used for temporary replacement of external respiratory function, as well as to maintain SpO_2 above 90% and PaO_2 above 60 mm Hg. Respiratory therapy comprises a set of interventions, including oxygen therapy, as well as noninvasive and invasive mechanical ventilation (MV), which enable full control of the breathing process [18, 19].

родом в артериальной крови, выражаемого в процентах. При ОЧН клинически значимым является уровень насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) менее <90 и уровень PaO_2 <60 мм Hg [17].

Лечение ДН

Респираторная поддержка является основным методом коррекции дыхательных нарушений и применяется для временного замещения функции внешнего дыхания, а также для поддержания уровня SpO_2 выше 90% и PaO_2 более 60 мм Hg. Респираторная терапия представляет собой комплекс мероприятий, включающий в себя оксигенотерапию, а также неинвазивные и инвазивные методы искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), которые позволяют полностью контролировать процесс дыхания [18, 19].

Европейское общество кардиологов, а также Российское кардиологическое общество рекомендуют применение кислородотерапии у пациентов с ОЧН при уровне SpO_2 <90% и/или PaO_2 <60 мм Hg с целью коррекции гипоксемии. Пациентам с выраженными признаками ДН и тяжёлой гипоксемией рекомендуется, как можно раньше начинать ИВЛ. Однако в настоящее время отсутствуют чёткие рекомендации относительно выбора режима, частоты и объёма её применения [17].

При ОЧН кислородотерапия является средством первого ряда для коррекции ДН [20]. В последние годы увеличился интерес к применению различных методов ИВЛ у таких пациентов [21]. Различают следующие виды респираторной поддержки: низкочастотная оксигенотерапия (НПО), ВПО, ИВЛ (с помощью различных режимов) и ИВЛ (посредством эндотрахеальной трубки). НПО является традиционным способом подачи кислорода посредством назальной канюли, однако одним из недостатков является то, что кислород смешивается с окружающим воздухом, и концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе не превышает 40% [20].

Данные немногочисленных исследований показывают, что ИВЛ у пациентов с ОЧН помогает улучшить клинические проявления, нормализовать показатели центральной гемодинамики, снизить необходимость в интубации трахеи и уменьшить смертность [22-24]. Этот метод предпочтителен у пациентов с ОЧН при хронической ДН [25]. Несмотря на преимущества ИВЛ, существует ряд факторов, которые ограничивают её широкое использование. К ним относятся сложность выполнения процедуры и вызываемый ею дискомфорт у пациентов [20].

ИВЛ в режиме Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) является наиболее часто используемым методом в клинической практике, что обусловлено его простотой и отсутствием необходимости в использовании сложного оборудования. Суть метода заключается в создании непрерывного положительного давления в лёгких с помощью герметичной маски, оснащённой клапаном положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) [4].

ИВЛ также в режиме Non-Invasive Pressure Support Ventilation (NIPSV) осуществляется с использованием вентилятора, который настроен на два уровня давления: положительное давление вдоха (IPAP) и положительное давление выдоха (EPAP). Этот метод также известен как ИВЛ с Non-Invasive Positive Pressure Ventilation (NIPPV), иногда именуемый двухуровневым или Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP). По своему механизму действия схож с режимом CPAP с поддержкой вдоха. Для эффективной настройки аппарата ИВЛ в соответствии с изменяющимися потребностями пациента необходим определённый опыт, так как важна адекватная синхронизация между аппаратом и пациентом. Важно отметить, что частота дыхания не устанавливается заранее и полностью зависит от пациента, что способствует более естествен-

The European Society of Cardiology, as well as the Russian Society of Cardiology, recommends oxygen therapy in patients with AHF when SpO_2 is <90% and/or PaO_2 is <60 mm Hg in order to correct hypoxemia. In patients with marked signs of RF and severe hypoxemia, NIV should be initiated as early as possible. However, there are currently no clear recommendations regarding the choice of mode, frequency, or extent of its use [17].

In AHF, oxygen therapy is a first-line treatment for correcting RF [20]. In recent years, interest in the use of various NIV methods in such patients has increased [21]. The following types of respiratory support are distinguished: low-flow oxygen therapy (LFOT), HFOT, NIV (using various modes), and invasive mechanical ventilation (via an endotracheal tube). LFOT is the traditional method of oxygen delivery via a nasal cannula; however, one disadvantage is that oxygen mixes with ambient air, and the oxygen concentration in the inspired air does not exceed 40% [20].

Data from a limited number of studies indicate that NIV in patients with AHF improves clinical manifestations, normalizes central hemodynamic parameters, reduces the need for tracheostomy, and decreases mortality [22-24]. This method is preferable in patients with AHF and chronic RF [25]. Despite the advantages of NIV, several factors limit its widespread use. These include the complexity of the procedure and the discomfort it may cause patients [20].

NIV in the Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) mode is the most commonly used method in clinical practice, owing to its simplicity and the lack of need for sophisticated equipment. The essence of the method is the creation of continuous positive pressure in the lungs using a tight-fitting mask equipped with a positive end-expiratory pressure (PEEP) valve [4].

NIV may also be delivered in the Non-Invasive Pressure Support Ventilation (NIPSV) mode using a ventilator set to two pressure levels: inspiratory positive airway pressure (IPAP) and expiratory positive airway pressure (EPAP). This method is also known as non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV), also called bilevel or Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP). In terms of its mechanism of action, it is similar to CPAP with inspiratory support. Effective adjustment of the ventilator to the patient's changing needs requires some experience, as adequate synchronization between the device and the patient is essential. It is important to note that the respiratory rate is not preset and depends entirely on the patient, which contributes to a more physiological breathing pattern and greater comfort during ventilation [4].

In the late 1980s, the first scientific studies using CPAP in patients with heart failure were conducted. The results showed that manifestations of RF resolved more rapidly with this method than with standard oxygen therapy, which in turn contributed to a reduction in the number of cases requiring tracheal intubation and transition to invasive mechanical ventilation [26]. In 2000, the first randomized study investigating the use of NIPSV in cardiogenic pulmonary edema was published. The results of this study confirmed the efficacy suggested by earlier findings [27].

Several meta-analyses [28-30] have shown that NIV, particularly NIPPV and CPAP, reduces the need for tracheostomy and decreases mortality compared with conventional oxygen therapy.

In 2008, a large randomized trial (3-CPO) was conducted to evaluate the efficacy of NIV compared with standard oxygen therapy in patients with cardiogenic pulmonary edema. The study included 1,069 patients, divided into two groups based on the method of respiratory support. CPAP and NIPSV were used as the NIV modalities. The results showed that although NIV was asso-

ному дыхательному процессу и повышает комфорт во время вентиляции [4].

В конце 1980-х годов впервые были проведены научные исследования, в которых применялся режим СРАР у пациентов с СН. Полученные результаты показали, что явления ДН разрешаются быстрее при использовании данного метода по сравнению со стандартной оксигенотерапией, что, в свою очередь, способствовало уменьшению количества случаев интубации трахеи и перевода больных на ИВЛ [26]. В 2000 году было опубликовано первое рандомизированное исследование, в котором изучалось применение режима NIPSV при кардиогенном отёке лёгких. Результаты этого исследования подтвердили эффективность ранее полученных данных [27].

Несколько мета-анализов [28-30] показали, что использование режима НИВЛ, особенно NIPPP и СРАР, приводит к снижению необходимости в интубации трахеи и уменьшению уровня смертности по сравнению с традиционной оксигенотерапией.

В 2008 году было проведено масштабное рандомизированное исследование (3-CPO), посвящённое оценке эффективности НИВЛ в сравнении с обычной кислородной терапией у пациентов с кардиогенным отёком лёгких. В данном исследовании участвовали 1069 пациентов, которые были разделены на две группы в зависимости от метода респираторной поддержки. В качестве методов НИВЛ применяли СРАР и NIPSV. Результаты исследования показали, что несмотря на то, что применение НИВЛ ассоциировано с более значительным улучшением таких показателей, как одышка, частота сердечных сокращений, ацидоз и гиперкапния, различий в смертности между группами, получавшими кислород и НИВЛ не наблюдалось. Смертность составила 9,8% в группе, получавшей НИВЛ и 9,5% в группе стандартной кислородотерапии ($p=0,87$), а частота интубации – 2,8% в группе, получавшей НИВЛ и 2,9% в группе, получавшей кислород ($p=0,90$) [31].

В качестве респираторной поддержки у пациентов с тяжелой ДН в начале XXI века начали рассматривать ещё менее инвазивный метод – ВПО. ВПО является разновидностью НИВЛ и обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционной оксигенотерапией. Она обеспечивает более комфортное лечение для пациентов и, как показывают исследования, может служить эффективной альтернативой НИВЛ при различных формах ОДН [18, 32]. ВПО обеспечивает подачу увлажнённого и подогретого кислорода с концентрацией от 21% до 100% при максимальном расходе до 60 литров в минуту [33].

Ключевые характеристики ВПО включают возможность поэтапной настройки скорости потока и температуры, что позволяет адаптировать терапию к индивидуальным потребностям пациента. Кроме того, система обеспечивает высокую точность установки доли вдыхаемого кислорода, что является важным аспектом в лечении респираторных заболеваний и поддержании адекватного газообмена [20]. Эти особенности делают ВПО эффективным инструментом в клинической практике для управления ДН и другими состояниями, требующими кислородной терапии.

ВПО может обеспечить относительно точную постоянную температуру и постоянную влажность газа для назальной высокопоточной увлажняющей кислородной терапии, которая соответствует температуре газа и влажности дыхательных путей в физиологических условиях человека. Это в итоге снижает влияние медицинских сухих и холодных газов на мукоцилиарную систему и функцию слизистых оболочек верхних и нижних дыхательных путей [34]. По сравнению с обычной кислородной терапией, ВПО обеспечивает газовую смесь с абсолютной влажностью 44 мг/л, что соответствует физиологическому состоянию альвеол и, тем са-

ciatiated with greater improvement in parameters such as dyspnea, heart rate, acidosis, and hypercapnia, no difference in mortality was observed between the oxygen therapy and NIV groups. Mortality was 9.8% in the NIV group and 9.5% in the standard oxygen therapy group ($p=0.87$), while the intubation rate was 2.8% in the NIV group and 2.9% in the oxygen therapy group ($p=0.90$) [31].

At the beginning of the 21st century, an even less invasive method, HFOT, began to be considered as a form of respiratory support in patients with severe RF. HFOT is a type of noninvasive respiratory support with several advantages over conventional oxygen therapy. It provides more comfortable treatment for patients and, according to studies, may serve as an effective alternative to NIV in various forms of ARF [18, 32]. HFOT provides humidified and heated oxygen at concentrations ranging from 21% to 100%, with a maximum flow rate of up to 60 L/min [33].

The key characteristics of HFOT include the ability to adjust flow rate and temperature in discrete steps, which allows tailoring therapy to the individual needs of the patient. In addition, the system provides highly accurate control of the fraction of inspired oxygen, which is an important aspect in the treatment of respiratory diseases and the maintenance of adequate gas exchange [20]. These features make HFOT an effective tool for the management of RF and other conditions requiring oxygen therapy in clinical practice.

HFOT can provide a relatively precise and stable gas temperature and constant humidity for high-flow humidified oxygen therapy via nasal cannula, matching the physiological temperature and humidity conditions of the human airways. As a result, it reduces the adverse effects of dry, cold medical gases on the mucociliary system and the mucosal function of the upper and lower respiratory tracts [34]. Compared with conventional oxygen therapy, HFOT delivers a gas mixture with an absolute humidity of 44 mg/L, which corresponds to the physiological state of the alveoli and thereby prevents bronchoconstriction or bronchospasm caused by inhaling dry, cold air, creating more comfortable conditions for the patient [35].

At present, data on the efficacy of HFOT in patients with AHF remain contradictory. In one study, 5 patients with cardiogenic pulmonary edema and RF were included. The results demonstrated the ineffectiveness of NIV, whereas improvement in the patients' condition was observed only after switching to HFOT [36]. Other authors reported that in patients with cardiogenic pulmonary edema, there was no statistically significant difference in respiratory rate changes during HFOT versus NIV. However, the point estimate and its wide confidence interval may suggest a potential benefit of HFOT [37].

A meta-analysis of 9 randomized controlled trials involving 2,093 patients found no significant difference in mortality between HFOT and conventional oxygen therapy; the relative risk (RR) was 0.94 (95% confidence interval (CI), 0.67-1.31). The certainty of evidence was moderate. However, a reduction was observed in the risk of requiring tracheal intubation ($RR=0.85$, 95% CI 0.74-0.99) or escalation of oxygen therapy – that is, switching to HFOT in the control group or initiation of non-invasive or invasive mechanical ventilation in either group – in favor of patients receiving HFOT ($RR=0.71$, 95% CI 0.51-0.98). Nevertheless, the certainty of the evidence for both outcomes was low due to imprecision and issues related to risk of bias. HFOT had no effect on the duration of stay in the intensive care unit (mean difference (MD) 1.38 days longer, 95% CI from 0.90 days fewer to 3.66 days longer; low-certainty evidence), length of hospital stay (MD

мым, предотвращает бронхоконстрикцию или бронхоспазм, вызванные вдыханием сухого и холодного воздуха, создавая более комфортные условия для пациента [35].

В настоящее время существуют противоречивые данные об эффективности ВПО у пациентов с ОЧН. В одном из исследований были включены 5 пациентов с кардиогенным отёком лёгких и ДН. Результат исследования показали неэффективность НИВЛ, и лишь после перехода на ВПО отмечалось улучшение состояния пациентов [36]. Другие авторы показали, что у пациентов с кардиогенным отёком лёгких не наблюдалось статистически значимой разницы в изменениях частоты дыхания на фоне ВПО или НИВЛ. Однако точечная оценка и ее большой доверительный интервал могут предполагать пользу ВПО [37].

Мета-анализ 9 рандомизированных РКИ, в которых участвовали 2093 пациента, не выявил существенных различий в смертности среди пациентов, получавших ВПО, по сравнению с теми, кто проходил традиционную оксигенотерапию, относительный риск (ОР) составил 0,94, а 95% доверительный интервал (ДИ) – 0,67-1,31. Уровень достоверности был умеренным. Однако было зафиксировано снижение риска необходимости интубации трахеи (ОР=0,85, 95% ДИ 0,74-0,99) или эскалации оксигенотерапии – то есть перехода к ВПО в контрольной группе либо начала неинвазивной или инвазивной механической вентиляции в любой группе – в пользу пациентов, получавших ВПО (ОР=0,71, 95% ДИ 0,51-0,98). Однако уровень достоверности по обоим результатам был низкий из-за погрешностей и проблем, связанных с риском смещения. ВПО не оказала влияния на продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии (средняя разница (РС) составила 1,38 дня больше, 95% ДИ от 0,90 дня меньше до 3,66 дня больше, низкая определённость), продолжительность госпитализации (РС на 0,85 дня меньше, 95% ДИ от 2,07 дня меньше до 0,37 дня больше, умеренная определённость), комфорта пациентов (СРС на 0,12 ниже, 95% ДИ от 0,61 ниже до 0,37 выше, очень низкая достоверность) или одышку, о которой сообщал пациент (стандартизированная разница средних (СРС) на 0,16 ниже, 95% ДИ от 1,10 ниже до 1,42 выше, низкая определённость). Осложнения лечения были описаны по-разному в различных исследованиях, однако использование ВПО не было связано с существенным вредом [32].

Другое контролируемое исследование, проведённое с участием 128 пациентов с кардиогенным отёком лёгких, показало, что по сравнению с обычной кислородной терапией, после 60 минут проведения ВПО значительно снизилась средняя частота дыхания пациентов и уменьшилась одышка [38].

В проспективном исследовании с участием 44 пациентов с ОЧН также отмечено, что у пациентов, получавших ВПО, наблюдалось значительное улучшение дыхательного комфорта, индекса оксигенации и частоты дыхания через 1, 2 и 24 часа по сравнению с обычной кислородной терапией ($p<0,05$) [39].

Мета-анализ 6 РКИ, посвящённых эффективности ВПО и НИВЛ у пациентов с ОЧН (572 пациента, 221 в группе с ВПО и 351 – НИВЛ) показал успех лечения у 24% (54 из 221) в группе ВПО и у 13% (46 из 351) в группе НИВЛ. ВПО продемонстрировала такую же эффективность, как и НИВЛ в плане снижения частоты дыхания или интенсивности одышки. Результаты рандомизированных исследований, сравнивающих оба метода лечения, противоречивы. В двух исследованиях были получены схожие результаты [40, 41], а в одном – превосходство НИВЛ [42]. Следует отметить, что в последнем исследовании были включены пациенты с более тяжёлым клиническим состоянием по сравнению с другими исследованиями, что, вероятно, стало причиной сниженной эф-

0.85 days shorter, 95% CI from 2.07 days shorter to 0.37 days longer; moderate-certainty evidence), patient comfort (standardized mean difference (SMD) 0.12 lower, 95% CI from 0.61 lower to 0.37 higher; very low-certainty evidence), or patient-reported dyspnea (SMD 0.16 lower, 95% CI from 1.10 lower to 1.42 higher; low-certainty evidence). Treatment-related complications were reported inconsistently across studies; however, the use of HFOT was not associated with substantial harm [32].

Another controlled study involving 128 patients with cardiogenic pulmonary edema showed that HFOT, compared with conventional oxygen therapy, significantly reduced the mean respiratory rate and dyspnea after 60 minutes of treatment [38].

A prospective study involving 44 patients with AHF also found that patients receiving HFOT demonstrated significant improvement in breathing comfort, oxygenation index, and respiratory rate at 1, 2, and 24 hours compared with conventional oxygen therapy ($p<0.05$) [39].

A meta-analysis of 6 randomized controlled trials evaluating the efficacy of HFOT and NIV in patients with AHF (572 patients; 221 in the HFOT group and 351 in the NIV group) showed treatment success in 24% (54 of 221) of patients in the HFOT group and in 13% (46 of 351) in the NIV group. HFOT demonstrated efficacy similar to NIV in reducing respiratory rate and dyspnea severity. The results of randomized trials comparing the two treatment methods are inconsistent. Two studies showed similar results [40, 41], whereas one demonstrated the superiority of NIV [42]. It should be noted that the latter study included patients with a more severe clinical condition than those in the other studies, which likely accounted for the reduced efficacy of HFOT. Similarly, in patients with acute hypercapnic RF caused by AHF and treated with NIV rather than HFOT [43], a greater reduction in respiratory rate was observed. These findings suggest that NIV is superior to HFOT in patients with the most severe form of disease [44]. At present, it should be emphasized that there remains insufficient data to determine optimal methods and algorithms for respiratory support in patients with AHF [45].

Despite the frequent occurrence of RF among patients hospitalized with AHF, most clinical studies have not reported the prognosis of such patients requiring mechanical ventilation. However, recent studies indicate that the development of RF during hospitalization for AHF is associated with an increased risk of rehospitalization and all-cause mortality. This circumstance highlights the need for closer monitoring of patients with AHF and concomitant RF at hospital admission, since they represent a high-risk group [31].

CONCLUSION

Analysis of the published literature indicates that RF is a common manifestation of AHF. Unfortunately, there is still a shortage of published data, and no established algorithms have been developed for the management of such patients. A number of studies have demonstrated that residual signs of acute respiratory failure persist in patients even after the symptoms of ARF have been relieved. Patients with AHF who develop RF have worse outcomes. The scale of this problem requires a more detailed investigation.

Many clinical studies have confirmed NIV's efficacy and safety, and it is considered the gold standard for the treatment of RF in patients with AHF. As an adjunct to conventional drug therapy, NIV is beneficial in patients with AHF because it increases cardi-

фективности ВПО. Аналогичным образом, у пациентов с острой гиперкапнической ДН, вызванной ОСН, и получавших лечение с помощью НИВЛ, а не ВПО [43], наблюдалось большее снижение частоты дыхания. Эти результаты свидетельствуют о превосходстве НИВЛ над ВПО у пациентов с наиболее тяжелой формой заболевания [44]. На сегодняшний день следует отметить, что существует недостаток данных для определения оптимальных методов и алгоритмов применения респираторной поддержки у пациентов с ОСН [45].

Несмотря на частое выявление ДН у госпитализированных с ОСН, в большинстве клинических исследований не сообщалось о прогнозе таких пациентов, требующих ИВЛ. Однако результаты недавних исследований свидетельствуют, что развитие ДН в ходе госпитализации по причине ОСН связано с повышенным риском повторной госпитализации и летального исхода от любой причине. Это обстоятельство акцентирует внимание на необходимости более пристального мониторинга за пациентами, страдающими ОСН и сопутствующей ДН, при их поступлении в стационар, поскольку они представляют собой группу повышенного риска [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных показал, что ДН является частым проявлением ОСН. При этом, к сожалению, существует недостаток литературных данных и нет разработанных алгоритмов введения таких пациентов. Ряд исследований продемонстрировал, что после устранения симптомов ОДН у пациентов сохраняются остаточные признаки этого состояния. Пациенты с ОСН, у которых развивается ДН, имеют худшие исходы. Масштаб этой проблемы требует более детального изучения.

Многие клинические исследования подтвердили эффективность и безопасность НИВЛ, и она является золотым стандартом лечения ДН у пациентов с ОСН. НИВЛ в качестве дополнения к традиционному медикаментозному лечению полезна для пациентов с ОСН, поскольку она способствует увеличению сердечного выброса, приводит к быстрому улучшению газообмена, снижает потребность в эндотрахеальной интубации и риск развития вентилятор-ассоциированной пневмонии. Кроме того, наблюдается тенденция к снижению внутрибольничной смертности.

Поскольку применение ВПО в отделениях интенсивной терапии для взрослых является относительно новым, доказательства, подтверждающие его использование, остаются ограниченными и состоят преимущественно из наблюдательных исследований. Вышесказанное подчеркивает необходимость дальнейших исследований для оптимизации лечения данной категории пациентов.

ac output, facilitates rapid improvement in gas exchange, reduces the need for endotracheal intubation, and lowers the risk of ventilator-associated pneumonia. In addition, there is a tendency toward reduced in-hospital mortality.

Since the use of HFOT in adult intensive care units is relatively new, the evidence supporting its use remains limited, consisting predominantly of observational studies. The above highlights the need for further research to optimize treatment for this patient group.

ЛИТЕРАТУРА

1. Antohi LE, Adamo M, Chioncel O. Long-term survival after acute heart failure hospitalization: From observation to collaborative interventions. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(9):1529-31. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2645>
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(48):4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
3. Bhatia J, Reddy YNV. Epidemiology of heart failure. *Heart Failure Clinics.* 2020;16(1):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.08.001>
4. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al; Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association

REFERENCES

1. Antohi LE, Adamo M, Chioncel O. Long-term survival after acute heart failure hospitalization: From observation to collaborative interventions. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(9):1529-31. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2645>
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(48):4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
3. Bhatia J, Reddy YNV. Epidemiology of heart failure. *Heart Failure Clinics.* 2020;16(1):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.08.001>
4. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al; Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association

- and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J*. 2018;39(1):17-25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx580>
5. Jones NR, Hobbs FR, Taylor CJ. Prognosis following a diagnosis of heart failure and the role of primary care: A review of the literature. *BJGP Open*. 2017;1(3):bjgpopen17X101013. <https://doi.org/10.3399/bjgpopen17X101013>
6. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):776-803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.025>
7. Jacob J, Tost J, Miró Ò, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Llorens P; ICA-SEMS Research Group. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on clinical course after an episode of acute heart failure. EAHFE-COPD study. *Int J Cardiol*. 2017;227:450-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.013>
8. Liu J, Duan J, Bai L, Zhou L. Noninvasive ventilation intolerance: Characteristics, predictors, and outcomes. *Respir Care*. 2016;61(3):277-84. <https://doi.org/10.4187/respcare.04220>
9. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa150332>
10. Mirabile VS, Shebl E, Sankari A, Burns B. Respiratory Failure in Adults. 2023 Jun 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30252383.
11. Бягненко СФ. (ред.) *Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 896 с.
12. Vitacca M, Vogiatzis I, Salvi B, Bertacchini L, Paneroni M. Impact of high intensity interval training on workload exercise progression in COPD with chronic respiratory failure: A pilot, feasibility, randomised trial. *Pulmonology*. 2025;31(1):2411802. <https://doi.org/10.1080/25310429.2024.2411802>
13. Drkić TJ, Šljivo A, Ljuhar K, Tuco AA, Fetahović LH, Karamehić E, et al. Impact of continuous positive airway pressure on patient outcomes in acute cardiogenic pulmonary edema within physician-led prehospital care. *Med Sci (Basel)*. 2025;13(1):5. <https://doi.org/10.3390/medsci13010005>
14. Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao SV. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction: A review. *JAMA*. 2021;326(18):1840-50. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18323>. Erratum in: *JAMA*. 2021;326(22):2333.
15. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Evaluation and management of right-sided heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(20):e578-e622. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000560>
16. Estep JD, Jacob MS. Right heart failure: Underlying pathophysiology, causes, diagnostic, and treatment considerations. *Cardiol Clin*. 2020;38(2):ix-x. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.03.001>
17. Галаявич АС, Терещенко СН, Ускач ТМ, Агеев ФТ, Аронов ДМ, Арутюнов ГП, и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
18. Власенко АВ, Корякин АГ, Евдокимов ЕА. Высокопоточная оксигенотерапия при лечении острой дыхательной недостаточности различного генеза: возможности и перспективы. *Медицинский алфавит*. 2017;3:16-26.
19. Давидовская ЕИ, Дубровский АС, Зельманский ОБ. Дыхательная недостаточность: техническое обеспечение диагностики и респираторной поддержки. *Доклады БГУИР*. 2020;18(8):29-36. <https://doi.org/10.35596/1729-7648-2020-18-8-29-36>
20. Кучкаров ШТ, Эргашев ХМ. Респираторная поддержка при гипоксемической острой дыхательной недостаточности – применение высокопоточной оксигенации, стратегия и тактика на основе оценки биомеханики дыхания. *Экономика и социум*. 2023;2:750.
21. Попова КА, Авдеев СН, Неклюдова ГВ. Сравнение эффективности режимов неинвазивной вентиляции легких при декомпенсации хронической
- and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J*. 2018;39(1):17-25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx580>
5. Jones NR, Hobbs FR, Taylor CJ. Prognosis following a diagnosis of heart failure and the role of primary care: A review of the literature. *BJGP Open*. 2017;1(3):bjgpopen17X101013. <https://doi.org/10.3399/bjgpopen17X101013>
6. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):776-803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.025>
7. Jacob J, Tost J, Miró Ò, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Llorens P; ICA-SEMS Research Group. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on clinical course after an episode of acute heart failure. EAHFE-COPD study. *Int J Cardiol*. 2017;227:450-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.013>
8. Liu J, Duan J, Bai L, Zhou L. Noninvasive ventilation intolerance: Characteristics, predictors, and outcomes. *Respir Care*. 2016;61(3):277-84. <https://doi.org/10.4187/respcare.04220>
9. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa150332>
10. Mirabile VS, Shebl E, Sankari A, Burns B. Respiratory Failure in Adults. 2023 Jun 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30252383.
11. Bagnenko SF (red.) *Skoraya meditsinskaya pomoshch'. Klinicheskie rekomendatsii [Emergency medical care. Clinical guidelines]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2022. 896 p.
12. Vitacca M, Vogiatzis I, Salvi B, Bertacchini L, Paneroni M. Impact of high intensity interval training on workload exercise progression in COPD with chronic respiratory failure: A pilot, feasibility, randomised trial. *Pulmonology*. 2025;31(1):2411802. <https://doi.org/10.1080/25310429.2024.2411802>
13. Drkić TJ, Šljivo A, Ljuhar K, Tuco AA, Fetahović LH, Karamehić E, et al. Impact of continuous positive airway pressure on patient outcomes in acute cardiogenic pulmonary edema within physician-led prehospital care. *Med Sci (Basel)*. 2025;13(1):5. <https://doi.org/10.3390/medsci13010005>
14. Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao SV. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction: A review. *JAMA*. 2021;326(18):1840-50. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18323>. Erratum in: *JAMA*. 2021;326(22):2333.
15. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Evaluation and management of right-sided heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(20):e578-e622. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000560>
16. Estep JD, Jacob MS. Right heart failure: Underlying pathophysiology, causes, diagnostic, and treatment considerations. *Cardiol Clin*. 2020;38(2):ix-x. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.03.001>
17. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, Ageev FT, Aronov DM, Arutyunov GP, i dr. Kyrnicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. Klinicheskie rekomendatsii 2024 [Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
18. Vlasenko AV, Koryakin AG, Evdokimov EA. Vysokopotochnaya oksigenoterapiya pri lechenii ostroy dykhatel'noy nedostatochnosti razlichnogo geneza: vozmozhnosti i perspektivy [High-flow oxygen therapy in the treatment of acute respiratory failure of various origins: Opportunities and prospects]. *Meditsinskiy alfavit*. 2017;3:16-26.
19. Davidovskaya EI, Dubrovskiy AS, Zelmanskiy OB. Dykhatel'naya nedostatochnost': tehicheskoe obespechenie diagnostiki i respiratornoy podderzhki [Respiratory failure: Technical support for diagnosis and respiratory support]. *Doklady BGUIR*. 2020;18(8):29-36. <https://doi.org/10.35596/1729-7648-2020-18-8-29-36>
20. Kuchkarov ShT, Ergashev KhM. Respiratornaya podderzhka pri gipoksemicheskoy ostroy dykhatel'noy nedostatochnosti – primeneniye vysokopotochnoy oksigenatsii, strategiya i taktika na osnove otsenki biomekhaniki dykaniya [Respiratory support for hypoxemic acute respiratory failure – the use of high-flow oxygenation, strategy and tactics based on the assessment of respiratory biomechanics]. *Ekonomika i sotsium*. 2023;2:750.
21. Popova KA, Avdeev SN, Neklyudova GV. Sravneniye effektivnosti rezhimov neinvazivnoy ventilyatsii lyogkikh pri dekompensatsii khronicheskoy serdechnoy

- сердечной недостаточности. *Пульмонология*. 2009;3:37-42. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-3-37-42>
22. Ярошецкий АИ, Власенко АВ, Грицан АИ, Киров МЮ, Колесниченко АП, Лебединский КМ, и др. Применение неинвазивной вентиляции лёгких (второй пересмотр). Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Анестезиология и реаниматология*. 2019;6:5-19. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190615>
 23. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4:CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858>
 24. Koga Y, Kaneda K, Fujii N, Tanaka R, Miyauchi T, Fujita M, et al. Comparison of high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation as first-line therapy in respiratory failure: A multicenter retrospective study. *Acute Med Surg*. 2020;7:e461. <https://doi.org/10.1002/ams2.461>
 25. Cabrini L, Landoni G, Oriani A, Plumari VP, Nobile L, Greco M, Pasin L, et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: A comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2015;43(4):880-8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000819>
 26. Rochwerf B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P Members of The Steering Committee, Antonelli M, Brozek J, Conti G, Ferrer M, Guntupalli K, Jaber S, Keenan S, Mancebo J, Mehta S, Raoof S Members of The Task Force. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602426. <https://doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>
 27. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: A randomized trial. *Lancet*. 2000;356:2126-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03492-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03492-9)
 28. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858>. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4:CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858>
 29. David-João PG, Guedes MH, Réa-Neto Á, Chaiben VBO, Baena CP. Noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2019;49:84-91. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2018.10.012>
 30. Meng M, Zhang J, Chen L, Wang L. Prehospital noninvasive positive pressure ventilation for severe respiratory distress in adult patients: An updated meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2022;31(23-24):3327-37. <https://doi.org/10.1111/jocn.16224>
 31. Miller PE, van Diepen S, Ahmad T. Acute decompensated heart failure complicated by respiratory failure. *Circ Heart Fail*. 2019;12:e006013. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006013>
 32. Rochwerf B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):563-72. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05590-5>
 33. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(13):1354-61. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2711>
 34. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: Mechanisms of action and clinical implications. *Chest*. 2015;148(1):253-61. <https://doi.org/10.1378/chest.14-2871>
 35. Xanthopoulos A, Butler J, Parissis J, Polyzogopoulou E, Skoularigis J, Triposkiadis F. Acutely decompensated versus acute heart failure: Two different entities. *Heart Fail Rev*. 2020;25(6):907-16. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09894-y>
 36. Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. High-Flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):723-5. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.10.034>
 37. Marjanovic N, Piton M, Lamarre J, Alleyrat C, Couvreur R, Guenezan J, et al. High-flow nasal cannula oxygen versus noninvasive ventilation for the management of acute cardiogenic pulmonary edema: A randomized controlled pilot study. *Eur J Emerg Med*. 2024;31(4):267-75. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001128>
 38. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruetkit N, Chaisirin W, Chakorn T, et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in emergency department patients with cardiogenic pulmonary edema: nedostatochnosti [Comparison of the effectiveness of noninvasive ventilation modes in decompensated chronic heart failure]. *Pul'monologiya*. 2009;3:37-42. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-3-37-42>
 22. Yaroshetskiy AI, Vlasenko AV, Gritsan AI, Kirov MYu, Kolesnichenko AP, Lebedinskiy KM, i dr. Primenenie neinvazivnoy ventilatsii legkikh (vtoroy peresmotr). Klinicheskie rekomendatsii Obshcherossiyskoy obshchestvennoy organizatsii «Federatsiya anesteziologov i reanimatologov» [Non-invasive respiratory support (the second edition). Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2019;6:5-19. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190615>
 23. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4:CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858>
 24. Koga Y, Kaneda K, Fujii N, Tanaka R, Miyauchi T, Fujita M, et al. Comparison of high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation as first-line therapy in respiratory failure: A multicenter retrospective study. *Acute Med Surg*. 2020;7:e461. <https://doi.org/10.1002/ams2.461>
 25. Cabrini L, Landoni G, Oriani A, Plumari VP, Nobile L, Greco M, Pasin L, et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: A comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2015;43(4):880-8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000819>
 26. Rochwerf B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P Members of The Steering Committee, Antonelli M, Brozek J, Conti G, Ferrer M, Guntupalli K, Jaber S, Keenan S, Mancebo J, Mehta S, Raoof S Members of The Task Force. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602426. <https://doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>
 27. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: A randomized trial. *Lancet*. 2000;356:2126-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03492-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03492-9)
 28. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858>. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4:CD005351. <https://doi.org/10.1002/14651858>
 29. David-João PG, Guedes MH, Réa-Neto Á, Chaiben VBO, Baena CP. Noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2019;49:84-91. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2018.10.012>
 30. Meng M, Zhang J, Chen L, Wang L. Prehospital noninvasive positive pressure ventilation for severe respiratory distress in adult patients: An updated meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2022;31(23-24):3327-37. <https://doi.org/10.1111/jocn.16224>
 31. Miller PE, van Diepen S, Ahmad T. Acute decompensated heart failure complicated by respiratory failure. *Circ Heart Fail*. 2019;12:e006013. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006013>
 32. Rochwerf B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):563-72. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05590-5>
 33. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(13):1354-61. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2711>
 34. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: Mechanisms of action and clinical implications. *Chest*. 2015;148(1):253-61. <https://doi.org/10.1378/chest.14-2871>
 35. Xanthopoulos A, Butler J, Parissis J, Polyzogopoulou E, Skoularigis J, Triposkiadis F. Acutely decompensated versus acute heart failure: Two different entities. *Heart Fail Rev*. 2020;25(6):907-16. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09894-y>
 36. Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. High-Flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):723-5. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.10.034>
 37. Marjanovic N, Piton M, Lamarre J, Alleyrat C, Couvreur R, Guenezan J, et al. High-flow nasal cannula oxygen versus noninvasive ventilation for the management of acute cardiogenic pulmonary edema: A randomized controlled pilot study. *Eur J Emerg Med*. 2024;31(4):267-75. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001128>
 38. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruetkit N, Chaisirin W, Chakorn T, et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in emergency department patients with cardiogenic pulmonary edema:

- A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2017;70(4):465-72. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.03.028>
39. Xiong LIU, Rong WU, Liren LAI, Jiyan LIN, Xiong LIU, Rong WU, et al. Clinical application of High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute heart failure. *Food Science and Technology.* 2022. <https://doi.org/10.1590/fst.40020>
 40. Haciosman O, Ergenc H, Az A, Dogan Y, Sogut O. A high-flow nasal cannula versus noninvasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Emerg Med.* 2025;87:38-43. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2024.10.043>
 41. Haywood ST, Whittle JS, Volakis LJ, Dungan G, Bublewicz M, Kearney J, et al. HVNI vs NIPPV in the treatment of acute decompensated heart failure: Subgroup analysis of a multi-center trial in the ED. *Am J Emerg Med.* 2019;37:2084-90. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.03.002>
 42. Osman A, Via G, Sallehuddin RM, Ahmad AH, Fei SK, Azil A, et al. Helmet continuous positive airway pressure vs. high flow nasal cannula oxygen in acute cardiogenic pulmonary oedema: A randomized controlled trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(10):1103-11. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab078>
 43. Marjanovic N, Flacher A, Drouet L, Le Gouhinec A, Said H, Vigneau J-FF, et al. High-flow nasal cannula in early emergency department management of acute hypercapnic respiratory failure due to cardiogenic pulmonary edema. *Respir Care.* 2020;65:1241-9. <https://doi.org/10.4187/respcare.07278>
 44. Marjanovic N, Couvreur R, Lamarre J, Piton M, Guenezan J, Mimoz O. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in acute respiratory failure related to suspected or confirmed acute heart failure: A systematic review with meta-analysis. *Eur J Emerg Med.* 2024;31(6):388-97. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001171>
 45. Chaudhuri D, Trivedi V, Lewis K, Rochweg B. High-flow nasal cannula compared with noninvasive positive pressure ventilation in acute hypoxic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Explor.* 2023; 5(4):e0892. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000892>
 - A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2017;70(4):465-72. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.03.028>
 39. Xiong LIU, Rong WU, Liren LAI, Jiyan LIN, Xiong LIU, Rong WU, et al. Clinical application of High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute heart failure. *Food Science and Technology.* 2022. <https://doi.org/10.1590/fst.40020>
 40. Haciosman O, Ergenc H, Az A, Dogan Y, Sogut O. A high-flow nasal cannula versus noninvasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Emerg Med.* 2025;87:38-43. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2024.10.043>
 41. Haywood ST, Whittle JS, Volakis LJ, Dungan G, Bublewicz M, Kearney J, et al. HVNI vs NIPPV in the treatment of acute decompensated heart failure: Subgroup analysis of a multi-center trial in the ED. *Am J Emerg Med.* 2019;37:2084-90. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.03.002>
 42. Osman A, Via G, Sallehuddin RM, Ahmad AH, Fei SK, Azil A, et al. Helmet continuous positive airway pressure vs. high flow nasal cannula oxygen in acute cardiogenic pulmonary oedema: A randomized controlled trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(10):1103-11. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab078>
 43. Marjanovic N, Flacher A, Drouet L, Le Gouhinec A, Said H, Vigneau J-FF, et al. High-flow nasal cannula in early emergency department management of acute hypercapnic respiratory failure due to cardiogenic pulmonary edema. *Respir Care.* 2020;65:1241-9. <https://doi.org/10.4187/respcare.07278>
 44. Marjanovic N, Couvreur R, Lamarre J, Piton M, Guenezan J, Mimoz O. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in acute respiratory failure related to suspected or confirmed acute heart failure: A systematic review with meta-analysis. *Eur J Emerg Med.* 2024;31(6):388-97. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001171>
 45. Chaudhuri D, Trivedi V, Lewis K, Rochweg B. High-flow nasal cannula compared with noninvasive positive pressure ventilation in acute hypoxic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Explor.* 2023; 5(4):e0892. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000892>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шарилов Зикриллохон Абдутоирович, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0009-0008-2149-785X

SPIN-код: 2090-8118

E-mail: jonzikrillokhon@mail.ru

Юсупова Мадинахон Мубиновна, клинический ординатор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0009-0000-8668-4068

SPIN-код: 1916-4307

E-mail: madinakhon3007@mail.ru

Шарилов Шукриллохон Абдутоирович, врач анестезиолог-реаниматолог Араильская городская больница

ORCID ID: 0009-0008-7663-5068

E-mail: jan199696@mail.ru

Петрова Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

Researcher ID: P-1259-2015

Scopus ID: 57191543337

ORCID ID: 0000-0003-4272-0957

SPIN-код: 9132-4190

Author ID: 187043

E-mail: petrovamv@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Sharipov Zikrillokhon Abdutoirovich, Postgraduate Student at the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0009-0008-2149-785X

SPIN: 2090-8118

E-mail: jonzikrillokhon@mail.ru

Yusupova Madinakhon Mubinovna, Clinical Resident at the Department of Internal Medicine with a Course of Cardiology and Functional Diagnostics named after academician V.S. Moiseev, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0009-0000-8668-4068

SPIN: 1916-4307

E-mail: madinakhon3007@mail.ru

Sharipov Shukrillokhon Abdutoirovich, Anesthesiologist, ICU, Aramil City Hospital

ORCID ID: 0009-0008-7663-5068

E-mail: jan199696@mail.ru

Petrova Marina Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

Researcher ID: P-1259-2015

Scopus ID: 57191543337

ORCID ID: 0000-0003-4272-0957

SPIN: 9132-4190

Author ID: 187043

E-mail: petrovamv@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

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

The author 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:**Шарипов Зикриллохон Абдудоирович**

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо Маклая, 6
Тел.: +7 (925) 2165969
E-mail: jonzikrillokhon@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Sharipov Zikrillokhon Abdutoirovich**

Postgraduate Student at the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

117198, Russian Federation, Moscow, Miklukho Maklaya str., 6
Tel.: +7 (925) 2165969
E-mail: jonzikrillokhon@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШЗА, ПМВ
Сбор материала: ШЗА, ЮММ, ШША
Анализ полученных данных: ШЗА, ЮММ, ШША
Подготовка текста: ШЗА, ЮММ, ШША
Редактирование: ПМВ
Общая ответственность: ШЗА, ПМВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShZA, PMV
Data collection: ShZA, YuMM, ShShA
Analysis and interpretation: ShZA, YuMM, ShShA
Writing the article: ShZA, YuMM, ShShA
Critical revision of the article: PMV
Overall responsibility: ShZA, PMV

Поступила 04.03.25
Принята в печать 26.02.26

Submitted 04.03.25
Accepted 26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-152-161

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА КАК ИНДИКАТОР ГОТОВНОСТИ СПОРТСМЕНОВ К ТРЕНИРОВОЧНЫМ НАГРУЗКАМ

Б.Б. ДОНИЁРОВ¹, З.Ф. МАВЛЯНОВА¹, М.Т. ХАМДАМОВА²

¹ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

² Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Республика Узбекистан

Статья представляет обзор литературы, посвящённый роли вариабельности ритма сердца (ВРС) в прогнозировании готовности спортсменов к тренировкам, оценке состояния вегетативной нервной системы (ВНС) и адаптационных возможностей организма. Рассмотрены методы анализа ВРС, такие как SDNN, rMSSD, HF, LF и LF/HF, и их применение в спортивной практике. Особое внимание уделено предотвращению перетренированности и физического истощения с помощью мониторинга ВРС.

Цель исследования: систематизация данных по применению анализа ВРС для оценки готовности спортсменов к нагрузкам и разработки рекомендаций по адаптации тренировочных программ.

Материал и методы: проведён анализ 60 рецензируемых исследований, опубликованных в базах Scopus, PubMed и Web of Science в период с января 2018 по декабрь 2024 года. В качестве ключевых слов использованы: "heart rate variability", "training readiness", "athletes", "recovery", "overtraining". Критерии включения: статьи с данными по ВРС (SDNN, rMSSD, HF, LF, LF/HF) у спортсменов в процессе тренировок и восстановления. Исключены нерецензируемые публикации, материалы конференций и исследования, не связанные с атлетической популяцией.

Результаты: высокие значения SDNN и rMSSD коррелируют с уровнем восстановления и готовности спортсменов, тогда как снижение HF и рост LF/HF связаны с усталостью и риском травм. Регулярный мониторинг ВРС снижает риск перетренированности на 34% и травм – на 27%. Внешние факторы, такие как недостаток сна, стресс и дефицит калорий, существенно влияют на показатели ВРС. Статья предлагает рекомендации по ежедневному мониторингу ВРС, индивидуализации программ тренировок и восстановления, учёту гендерных и возрастных различий. Практическая ценность заключается в визуализации данных ВРС и их использовании для адаптации программ, что полезно для тренеров и спортивных врачей.

Заключение: анализ ВРС – перспективный метод оценки готовности к нагрузкам и профилактики травм, позволяющий своевременно корректировать тренировочные программы.

Ключевые слова: *вариабельность ритма сердца, тренировочная готовность, спортсмены, вегетативная нервная система, восстановление, перетренированность.*

Для цитирования: Дониёров ББ, Мавлянова ЗФ, Хамдамова МТ. Вариабельность ритма сердца как индикатор готовности спортсменов к тренировочным нагрузкам. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):152-61. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-152-161>

HEART RATE VARIABILITY AS A MARKER OF TRAINING READINESS IN ATHLETES

B.B. DONIYOROV¹, Z.F. MAVLYANOVA¹, M.T. KHAMDAMOVA²

¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

² Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Republic of Uzbekistan

This article presents a literature review on the role of heart rate variability (HRV) in predicting athletes' training readiness, assessing autonomic nervous system (ANS) status, and evaluating the body's adaptive capacity. Common HRV analysis methods, including SDNN, rMSSD, HF, LF, and the LF/HF ratio, and their practical applications in sports are discussed. Emphasis is placed on using HRV monitoring to prevent overtraining and physical exhaustion.

Purpose of the study: To systematize existing data on HRV analysis for assessing training readiness and to develop evidence-based recommendations for adapting training programs.

Methods: An analysis of 60 peer-reviewed studies published in the Scopus, PubMed, and Web of Science databases was conducted (January 2018 – December 2024). Keywords included: "heart rate variability", "training readiness", "athletes", "recovery", and "overtraining". Inclusion criteria required studies providing HRV data (SDNN, rMSSD, HF, LF, LF/HF) in athletic populations during training and recovery. Non-peer-reviewed publications, conference proceedings, and non-athletic studies were excluded.

Results: High SDNN and rMSSD values correlate significantly with recovery and readiness, whereas decreased HF and an increased LF/HF ratio are associated with fatigue and elevated injury risk. Regular HRV monitoring was found to reduce the risk of overtraining by 34% and injury by 27%. External factors, including sleep deprivation, psychological stress, and caloric deficits, significantly impact HRV metrics. The study provides recommendations for daily HRV monitoring, individualized training and recovery programming, and the consideration of gender and age-specific differences. The practical value lies in visualizing HRV trends to inform real-time adjustments to training.

Conclusion: HRV analysis is a robust and promising method for assessing physiological readiness and preventing injury, enabling coaches and practitioners to make timely, data-driven adjustments to training loads.

Keywords: *Heart rate variability, training readiness, athletes, autonomic nervous system, recovery, overtraining.*

For citation: Doniyorov BB, Mavliyanova ZF, Khamdamova MT. Variabel'nost' ritma serdtsa kak indikator gotovnosti sportsmenov k trenirovochnym nagruzkam [Heart rate variability as a marker of training readiness in athletes]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):152-61. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-152-161>

ВВЕДЕНИЕ

Оценка готовности спортсменов к тренировочным нагрузкам – одна из ключевых задач спортивной медицины и физиологии. Поддержание высокого уровня физической формы и предотвращение перетренированности требует постоянного контроля за состоянием организма [1-3]. Вариабельность ритма сердца (ВРС) выступает в качестве объективного показателя, который отражает баланс симпатической и парасимпатической активности вегетативной нервной системы (ВНС), что делает его важным инструментом для оценки адаптационных возможностей спортсменов [4-8].

В последние годы ВРС активно используется в спортивной медицине для определения уровня усталости и восстановления. Снижение показателей ВРС служит маркером перенапряжения, что делает этот метод незаменимым для профилактики травм и обеспечения устойчивости к физическим нагрузкам [9-12]. Актуальность мониторинга ВРС возрастает в условиях интенсивных тренировочных процессов, так как он позволяет своевременно корректировать программу подготовки [13-16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематизировать существующие исследования по применению анализа ВРС для прогнозирования готовности спортсменов к нагрузкам и разработать конкретные рекомендации по адаптации тренировочных программ для различных категорий спортсменов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективности ВРС в прогнозировании готовности спортсменов к тренировочным нагрузкам был проведён анализ 60 исследований, опубликованных в Scopus, PubMed и Web of Science с 2018 по 2024 годы. Общая численность выборки составила более 5000 участников, включая профессиональных спортсменов, любителей и активных людей. Использованы ключевые слова: "heart rate variability", "training readiness", "athletes", "recovery", "overtraining". Были отобраны рецензируемые статьи, в которых рассматривались методологии анализа ВРС и её применение в спортивной практике [1-60].

Критерии включения: исследования, содержащие данные по измерению ВРС в процессе тренировок и восстановления спортсменов.

Критерии исключения: нерецензируемые публикации, материалы конференций и работы, не включающие спортивную популяцию.

Области анализа:

- методология анализа ВРС (SDNN, rMSSD, HF, LF, LF/HF) [1-3, 5-8, 11, 13, 15, 17-19, 21, 22];
- влияние тренировочных нагрузок и стрессовых факторов на показатели ВРС [4, 7-11, 12, 15, 16, 18, 23, 24, 26-31];

INTRODUCTION

Assessing athletes' readiness for training loads is a primary objective in sports medicine and physiology. Maintaining peak physical fitness and preventing overtraining requires continuous monitoring of physiological status [1-3]. Heart rate variability (HRV) serves as an objective indicator reflecting the balance between sympathetic and parasympathetic activity within the autonomic nervous system (ANS), making it a critical tool for assessing an athlete's adaptive capacity [4-8].

In recent years, HRV has been widely adopted in sports medicine to assess fatigue and recovery. A decrease in HRV values often serves as a marker of overexertion; therefore, this method is indispensable for injury prevention and ensuring physiological resilience [9-12]. The relevance of HRV monitoring is especially high during intensive training cycles, as it allows for timely, data-driven adjustments to training programs [13-16].

PURPOSE OF THE STUDY

To systematize existing research on the use of HRV analysis to predict training readiness and to develop specific recommendations for adapting training programs across various athlete categories.

METHODS

To evaluate the effectiveness of HRV in predicting readiness for training loads, a review of 60 studies published in Scopus, PubMed, and Web of Science between 2018 and 2024 was conducted. The total sample size exceeded 5,000 participants, including professional athletes, amateurs, and physically active individuals. Keywords included: "heart rate variability", "training readiness", "athletes", "recovery", and "overtraining". Selection was limited to peer-reviewed articles that examined HRV analysis methodologies and their practical applications in sports [1-60].

Inclusion criteria: Studies containing primary data on HRV measurements during the training and recovery phases of athletes.

Exclusion criteria: Non-peer-reviewed publications, conference proceedings, and studies not involving an athletic population.

Areas of analysis:

- HRV analysis methodology (SDNN, rMSSD, HF, LF, LF/HF) [1-3, 5-8, 11, 13, 15, 17-19, 21, 22].
- The influence of training loads and stress factors on HRV indices [4, 7-11, 12, 15, 16, 18, 23, 24, 26-31].
- The impact of HRV on recovery and adaptation [1-3, 5, 8, 11, 12, 14-16, 19, 30, 32-36].
- The use of HRV in the prevention of overtraining [1-3, 7-12, 15, 16, 30, 34, 35, 37, 38].

- влияние ВРС на восстановление и адаптацию спортсменов [1-3, 5, 8, 11, 12, 14-16, 19, 30, 32-36];
- применение ВРС для предотвращения перетренированности [1-3, 7-12, 15, 16, 30, 34, 35, 37, 38].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Методологическая вариабельность и стандартизация

Несмотря на большое количество исследований, существует высокая степень вариативности в методах измерения и интерпретации ВРС [5, 13-15, 39]. Разные устройства и алгоритмы могут давать несовместимые результаты. Например, одни работы используют короткие записи ЭКГ (5-10 минут) [11-14], другие – суточный мониторинг [4, 12, 20, 21, 40]. Это затрудняет обобщение данных и требует стандартизации подходов [1, 3, 22, 41, 42]. Некоторые исследования показывают значительное снижение ВРС после интенсивных тренировок, тогда как другие отмечают лишь незначительные изменения [9, 11, 24, 25, 43]. Причинами таких различий могут быть индивидуальные особенности спортсменов, их уровень подготовки и воздействие дополнительных факторов, таких как климатические условия и эмоциональное состояние.

ВРС как индикатор готовности спортсменов к тренировкам

Анализ 60 исследований, включённых в обзор, позволил выявить значимые корреляции между показателями ВРС и готовностью спортсменов к тренировочным нагрузкам. Основные результаты анализа представлены в таблице и подробно описаны ниже.

Анализ выявил, что спортсмены с высокими значениями SDNN (показатель общей вариабельности) и rMSSD (отражающий парасимпатическую активность) указывали на высокий уровень восстановления и готовности [1, 2, 5, 11, 14]. Снижение показателей HF и увеличение LF/HF были ассоциированы с повышенной усталостью и снижением адаптационных возможностей организма, что свидетельствует о физическом истощении [3, 7, 9, 10, 12].

Использование ВРС для предотвращения перетренированности

В 25 исследованиях (n=1800) [1-3, 7-12, 15, 16, 25, 30, 34, 37, 38] выявлено, что снижение HF предшествовало клиническим симптомам перетренированности. Анализ выявил, что введение индивидуализированных восстановительных программ на основе мониторинга ВРС позволило снизить случаи перетренированности в среднем на 34%. Спортсмены с регулярным мониторингом SDNN и rMSSD демонстрировали более высокий уровень адаптации и меньший риск перенапряжения.

Практическое применение тренерами и врачами

Регулярный мониторинг ВРС позволяет тренерам и спортивным врачам:

- отслеживать изменения в состоянии спортсмена на протяжении тренировочных циклов;
- выявлять ранние признаки перенапряжения и снижать риск травм;
- оценивать эффективность восстановительных программ и корректировать тренировочные нагрузки в соответствии с физиологическим состоянием спортсмена.

Факторы, влияющие на показатели ВРС

Анализ 18 исследований [6-8, 17, 20, 25, 28, 31, 34-36, 39, 44-49] выявил, что на показатели ВРС значительное влияние оказывают внешние факторы, такие как качество сна, уровень стресса и

RESULTS

Methodological variability and standardization

Despite the high volume of research, significant variability remains in the methods used to measure and interpret HRV [5, 13-15, 39]. Discrepancies between devices and algorithms often produce inconsistent results. For instance, some studies utilize short-term ECG recordings (5-10 minutes) [11-14], while others employ 24-hour monitoring [4, 12, 20, 21, 40]. This inconsistency complicates data generalization and underscores the need for standardized protocols [1, 3, 22, 41, 42]. Furthermore, findings regarding post-exercise HRV are mixed: some studies report a significant decrease following intense training, whereas others report only negligible changes [9, 11, 24, 25, 43]. These differences may be attributed to individual athlete characteristics, training status, and external factors such as climatic conditions and emotional state.

HRV as an indicator of training readiness

An analysis of the 60 studies included in this review revealed significant correlations between HRV parameters and athletes' training readiness. High SDNN (a measure of overall variability) and rMSSD (reflecting parasympathetic activity) values were consistent indicators of superior recovery and readiness [1, 2, 5, 11, 14]. Conversely, a decrease in HF and an increase in the LF/HF ratio were associated with cumulative fatigue and diminished adaptive capacity, signaling physical exhaustion [3, 7, 9, 10, 12].

Overtraining prevention

Twenty-five studies (n=1,800) [1-3, 7-12, 15, 16, 25, 30, 34, 37, 38] found that a reduction in HF power typically preceded the onset of clinical overtraining symptoms. The analysis indicates that implementing individualized recovery programs based on HRV monitoring reduced the incidence of overtraining by an average of 34%. Athletes who underwent regular SDNN and rMSSD monitoring demonstrated greater physiological adaptation and a lower risk of overtraining.

Practical implications for coaches and practitioners

Regular HRV monitoring enables coaches and sports physicians to:

- Track physiological changes throughout training cycles.
- Identify early signs of overexertion to mitigate injury risk.
- Evaluate the efficacy of recovery interventions and adjust training loads based on real-time physiological status.

Factors influencing HRV indicators

Data from 18 studies [6-8, 17, 20, 25, 28, 31, 34-36, 39, 44-49] indicate that external factors, including sleep quality, stress, and nutrition, significantly influence HRV indices. Psychological stress triggers activation of the sympathetic nervous system; athletes experiencing pre-competition stress often show decreased HF and an increased LF/HF ratio, indicating a predominance of sympathetic activity.

Analysis of the impact of stress on HRV

An analysis of 15 studies (n=1200) [6-8, 19, 28, 35, 45, 48, 49] demonstrated that athletes with high stress levels exhibited an LF/HF ratio that was, on average, 18% higher than that of

рацион питания. Стресс оказывает значительное влияние на показатели ВРС, вызывая активацию симпатической нервной системы. У спортсменов, испытывающих стресс перед соревнованиями, наблюдается снижение HF и увеличение LF/HF, что свидетельствует о преобладании симпатической активности.

Анализ влияния стресса на ВРС

Анализ 15 исследований (n=1200) [6-8, 19, 28, 35, 45, 48, 49] показал, что у спортсменов с высоким уровнем стресса LF/HF был в среднем на 18% выше, чем у контрольной группы. Снижение HF достигало в среднем 20%. Эти изменения свидетельствуют о нарушении баланса ВНС в сторону повышенного тонуса симпатической нервной системы и сниженной способности к восстановлению, что может привести к перетренированности и снижению спортивных результатов и что подтверждает значительное угнетение парасимпатической активности. Участие в программах по снижению стресса (медитация, дыхательные практики) приводило к увеличению HF в среднем на 15% и снижению LF/HF на 12% [8, 28, 35]. Недостаток сна приводит к снижению rMSSD и SDNN. Исследования показали, что спортсмены, спящие менее 6 часов в сутки, демонстрируют снижение ВРС на 15-20%. Восстановление нормального режима сна способствует увеличению HF и снижению LF/HF, что указывает на активизацию парасимпатической системы и улучшение восстановительных процессов [5, 9, 14, 16, 53-60].

Анализ влияния сна на ВРС

Анализ 12 исследований (n=980) [18, 25, 34, 44-47] показал, что спортсмены с хроническим недостатком сна (менее 6 часов) имели снижение rMSSD в среднем на 17% и SDNN на 14%.

- rMSSD (Root Mean Square of Successive Differences) – показатель, отражающий парасимпатическую активность и способность организма к восстановлению. Снижение на 17% указывает на ухудшение регенеративных процессов и замедление восстановления организма.
- SDNN (Standard Deviation of NN intervals) – показатель, который отражает общую активность ВНС и способность адаптироваться к стрессу. Снижение на 14% свидетельствует о снижении общей адаптивности и стрессоустойчивости.
- HF (High Frequency) – показатель, отражающий парасимпатическую активность. Его увеличение указывает на улучшение процессов восстановления и снижение уровня стресса.

Участники, спавшие 8 часов и более, показали рост HF в среднем на 19%, что свидетельствует о повышенной способности к восстановлению и снижению уровня усталости. Таким образом, недостаток сна приводит к значительному снижению ключевых показателей ВРС: rMSSD на 17% (что отражает ухудшение восстановления); SDNN на 14% (что свидетельствует о снижении адаптационных резервов организма). Достаточный сон (8+ часов) оказывает позитивное влияние на ВРС, повышая HF на 19%, что свидетельствует о повышении уровня восстановления и снижении усталости.

Анализ влияния питания на ВРС

Адекватное питание и гидратация необходимы для поддержания нормальных показателей ВРС. Дефицит калорий и жидкости ведёт к снижению HF и повышению LF/HF, что может свидетельствовать о нарушении адаптационных процессов. Анализ 10 исследований (n=850) [6, 17, 19, 27, 44, 47, 49] показал, что у спортсменов с дефицитом калорийности рациона HF снижался в

control groups. At the same time, HF power decreased by 20%. These shifts indicate an autonomic imbalance toward sympathetic dominance and a reduced recovery capacity, which may lead to overtraining and diminished athletic performance. The significant suppression of parasympathetic activity further confirms this finding. Participation in stress-reduction programs (e.g., meditation and breathing exercises) led to a 15% increase in HF and a 12% decrease in the LF/HF ratio [8, 28, 35]. Furthermore, sleep quality significantly impacts HRV. Studies show that athletes who sleep fewer than 6 hours per night exhibit a 15-20% decrease in HRV metrics, specifically rMSSD and SDNN. Conversely, restoring a normal sleep pattern increases HF and decreases LF/HF, indicating parasympathetic activation and enhanced recovery processes [5, 9, 14, 16, 53-60].

Analysis of the effect of sleep on HRV

An analysis of 12 studies (n=980) [18, 25, 34, 44-47] demonstrated that athletes with chronic sleep deprivation (fewer than 6 hours per night) experienced an average reduction in rMSSD by 17% and SDNN by 14%.

- rMSSD (Root Mean Square of Successive Differences) reflects parasympathetic activity; a 17% decrease indicates a deterioration in regenerative processes and a delay in recovery.
- SDNN (Standard Deviation of NN intervals) reflects overall autonomic activity and adaptive capacity; a 14% decrease indicates a reduction in stress resistance and adaptive reserves.
- HF (High Frequency) reflects parasympathetic tone. Higher levels indicate superior recovery and reduced physiological stress.

In contrast, participants who slept 8 hours or more showed an average 19% increase in HF power, signaling enhanced parasympathetic activation and a significant reduction in fatigue. In summary, sleep deprivation leads to significant decreases in key HRV parameters, with rMSSD dropping by 17% (reflecting impaired recovery) and SDNN by 14% (indicating reduced adaptive reserves). Conversely, adequate sleep (8+ hours) positively affects HRV, increasing HF by 19%, indicating improved recovery and reduced fatigue.

Analysis of the impact of nutrition on HRV

Adequate nutrition and hydration are essential for maintaining normal HRV parameters. A caloric and fluid deficit can lead to decreased heart rate and increased LF/HF ratio, indicating a potential disruption of adaptive processes. An analysis of 10 studies (n=850) [6, 17, 19, 44, 47, 49] showed that in athletes with a caloric deficit, heart rate decreased by an average of 13%, while the LF/HF ratio increased by 16%. Restoring calorie intake and hydration normalized these parameters within 48 hours.

Analysis of the impact of training on HRV

Excessive physical activity and insufficient recovery time reduce HRV indices. Regular monitoring after training allows for the adjustment of exercise volume and intensity, which is critical for preventing overtraining. A review of 18 studies (n=1500) [1, 2, 5, 7-12, 14, 15, 26, 30, 32, 38, 51] showed that following high-intensity training, HF decreased by an average of 22%, and the LF/HF ratio increased by 20%. Participants who utilized active recovery programs (e.g., massage, stretching, cryotherapy) demonstrated an 18% improvement in HF indices [14, 30, 32].

среднем на 13%, а LF/HF увеличивался в среднем на 16%. Восстановление калорийности и гидратации приводило к нормализации показателей в течение 48 часов.

Анализ влияния тренировок на ВРС

Чрезмерная физическая нагрузка и отсутствие достаточного времени для восстановления снижают показатели ВРС. Регулярный мониторинг после тренировок позволяет корректировать объём и интенсивность нагрузки, предотвращая перетренированность. Обзор 18 исследований (n=1500) [1, 2, 5, 7-12, 14, 15, 23, 26, 30, 32, 38, 51] показал, что после высокоинтенсивных тренировок HF снижался в среднем на 22%, а соотношение LF/HF увеличивалось в среднем на 20%. Участники, использовавшие программы активного восстановления (массаж, растяжка, криотерапия), демонстрировали улучшение показателей HF на 18% [14, 30, 32].

Практическое применение: оптимизация тренировок и восстановительных программ

Применение ВРС в спортивной практике позволяет:

- индивидуализировать нагрузку – спортсмены с низкими значениями ВРС требуют большего времени на восстановление [1, 2, 7, 11, 16];
- предотвращать травмы и перетренированность – снижение ВРС является ранним индикатором усталости [9, 10, 12, 15, 37];
- оценивать эффективность восстановления – увеличение HF и снижение LF/HF после восстановительных мероприятий (например, массажа или медитации) свидетельствует об успешной реабилитации [8, 14, 32, 28, 35].

Анализ применения ВРС в тренировочных программах

Обзор 20 исследований (n=1750) [1-3, 5, 7-12, 14-16, 19, 30, 37, 38, 42] показал, что использование ВРС для мониторинга тренировочного процесса позволило снизить риск травм в среднем на 27% и улучшить показатели восстановления в среднем на 21%. Спортсмены с регулярным мониторингом ВРС демонстрировали рост спортивных результатов на 8-12% в течение года тренировок [1, 2, 7, 11].

Связь ВРС с травматизмом и риском травм

В 12 исследованиях установлено, что снижение HF и VLF показателей коррелировало с повышенным риском травмирования. У спортсменов с низким уровнем HF риск травм повышался в среднем на 28%, особенно в период интенсивных тренировок [7, 9, 10, 18, 22, 34, 38, 41, 42, 47-49].

Оценка долгосрочных изменений в показателях ВРС

Лонгитюдные исследования показали, что регулярное наблюдение за ВРС позволяет отслеживать изменения адаптационного потенциала в течение соревновательных сезонов. В исследованиях с наблюдением в течение 6 месяцев у спортсменов, практикующих мониторинг ВРС, показатель SDNN увеличился в среднем на 12-15% по сравнению с контрольной группой [2, 5, 11, 18, 22, 36, 42].

Гендерные различия и индивидуальные особенности

В 9 исследованиях отмечено, что у женщин показатели HF и SDNN в среднем на 5-8% выше, чем у мужчин, что может отражать более высокий уровень парасимпатической активности [31, 33, 35, 38, 41, 49]. У спортсменов с высоким уровнем физической

Practical application: Optimizing training and recovery programs

The integration of HRV monitoring in sports practice enables:

- Individualization of load: Athletes with low HRV values require extended recovery periods [1, 2, 7, 11, 16].
- Injury and overtraining prevention: A decrease in HRV serves as an early indicator of cumulative fatigue [9, 10, 12, 15, 37].
- Effectiveness assessment: An increase in HF and a decrease in LF/HF following recovery measures (e.g., massage or meditation) indicates successful physiological rehabilitation [8, 14, 32, 28, 35].

Analysis of HRV implementation in training programs

A review of 20 studies (n=1750) [1-3, 5, 7-12, 14-16, 19, 30, 37, 38, 42] found that utilizing HRV to monitor training reduced injury risk by an average of 27% and improved recovery rates by 21%. Athletes undergoing regular HRV monitoring demonstrated an 8-12% increase in athletic performance over a one-year training period [1, 2, 7, 11].

The relationship between HRV and injury risk

Twelve studies indicated that decreased HF and VLF values correlate with an elevated risk of injury. Athletes with low HF levels experienced an average 28% increase in injury risk, particularly during high-intensity training cycles [7, 9, 10, 18, 22, 34, 38, 41, 42, 47-49].

Assessing long-term changes in HRV indices

Longitudinal studies indicate that regular HRV monitoring enables the tracking of fluctuations in adaptive potential throughout competitive seasons. In studies with a six-month follow-up, athletes utilizing HRV monitoring demonstrated an average increase in SDNN of 12-15% compared to control groups [2, 5, 11, 18, 22, 36, 42].

Gender differences and individual characteristics

Nine studies have shown that female athletes exhibit, on average, 5-8% higher HF and SDNN values than their male counterparts, potentially reflecting a higher level of parasympathetic activity [31, 33, 35, 38, 41, 49]. Furthermore, athletes with higher levels of physical fitness consistently demonstrate superior SDNN and HF values compared to less-trained individuals [1, 2, 5, 11, 18].

In summary, this analysis confirms the high diagnostic value of HRV in assessing training readiness, recovery status, and preventing overtraining.

DISCUSSION

The data collected indicate that the SDNN and rMSSD indices correlate positively with physical fitness [1, 2, 5, 11, 18, 19, 36, 41]. In contrast, a decrease in HF and an increase in the LF/HF ratio are associated with fatigue and elevated injury risk [7, 9, 10, 22, 34, 38, 41, 48, 49]. These findings align with a broad body of international research in sports medicine and physiology. For instance, prior studies have demonstrated that a 20% increase in rMSSD is associated with enhanced readiness for intense workloads, improved recovery quality, and reduced injury rates [17]. This finding is consistent with our review.

подготовки наблюдались более высокие значения SDNN и HF по сравнению с менее подготовленными атлетами [1, 2, 5, 11, 18].

Таким образом, результаты проведённого анализа подтвердили высокую информативность анализа ВРС, как индикатора готовности спортсменов к тренировкам, оценки степени восстановления и предотвращения перетренированности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что показатели SDNN и rMSSD демонстрируют положительную корреляцию с физической готовностью [1, 2, 5, 11, 18, 19, 36, 41], тогда как снижение HF и увеличение LF/HF связаны с усталостью и повышенным риском травм [7, 9, 10, 22, 34, 38, 41, 48, 49]. Полученные результаты согласуются с данными ряда зарубежных исследований, проведённых в области спортивной медицины и физиологии. Так, в одном из исследований показано, что увеличение rMSSD на 20% связано с повышенной готовностью спортсменов к интенсивным нагрузкам, что также согласуется с нашими результатами. Это исследование также подтвердило, что высокий уровень rMSSD связан с улучшением качества восстановления и снижением травматизма [17].

Несмотря на общую схожесть результатов, в некоторых зарубежных работах наблюдаются противоречия. В одном из систематических обзоров отмечено, что показатели SDNN и HF могут значительно варьировать в зависимости от вида спорта. Например, у марафонцев наблюдается более низкий уровень HF по сравнению с пловцами, что связано с различиями в типе нагрузок и адаптацией организма [18]. Эти различия могут объяснить расхождения в некоторых работах, включённых в наш обзор. В другом исследовании отмечено, что у профессиональных футболистов показатели LF/HF могут оставаться повышенными даже в периоды восстановления. Авторы объясняют это особенностями симпатической активности, необходимой для поддержания высокой скорости реакции, взрывной мощности и координации в играх с переменной интенсивностью [40].

Некоторые зарубежные исследования учитывают гендерные различия в показателях ВРС, что может влиять на интерпретацию данных. Так, обнаружено, что у женщин показатели HF в среднем на 7% выше, чем у мужчин [27], что согласуется с данными нашего обзора. Авторы отметили, что различия в гормональном фоне и уровне парасимпатической активности могут определять более высокие показатели восстановления у спортсменок. Кроме того, исследования демонстрируют, что регулярный мониторинг ВРС в течение соревновательных сезонов позволяет снизить риск перетренированности на ~30% за счёт своевременной коррекции тренировочных планов. Эти результаты подтверждены в одном из исследований, где продемонстрирована выраженная взаимосвязь между динамикой ВРС и восприятием восстановления у элитных спортсменов [39]. Наш анализ также выявил аналогичные закономерности, что подчёркивает значимость длительного наблюдения за ВРС как инструмента профилактики перенапряжения и травматизма.

Значительным ограничением как отечественных, так и зарубежных исследований остаётся отсутствие единых протоколов измерения ВРС. В ряде работ использовались различные устройства и алгоритмы обработки сигналов, что затрудняет прямое сравнение результатов. Например, в одном из исследований использовались мобильные системы регистрации ВРС для анализа состояния футболистов [41], тогда как в большинстве классических исследований использовались профессиональные медицинские приборы

Despite these general trends, some inconsistencies exist in the available literature. One systematic review noted that SDNN and HF values vary significantly across sports; for example, marathon runners may exhibit lower HF values than swimmers due to sport-specific physiological adaptations [18]. This inconsistency is also reflected in our review. Similarly, professional football players may maintain an elevated LF/HF ratio even during recovery, likely due to the high sympathetic drive required for explosive power and coordination in high-intensity intermittent sports [40].

Gender differences also influence HRV interpretation. Research indicates that female athletes have HF parameters approximately 7% higher than their male counterparts [27], a finding reflected in our review. This observation may be attributed to differences in hormonal profiles and to higher baseline parasympathetic activity, which may account for higher recovery rates in female athletes. Furthermore, longitudinal HRV monitoring during competitive seasons has been shown to reduce the risk of overtraining by approximately 30% through timely load adjustments. These patterns are supported by evidence of a significant relationship between HRV dynamics and perceived recovery in elite athletes [39]. Our analysis also revealed similar patterns, highlighting the importance of long-term HRV monitoring to prevent overuse and injury.

A primary limitation across the analyzed literature remains the lack of standardized measurement protocols. Discrepancies in recording devices (e.g., mobile applications vs. clinical-grade ECG systems) and signal-processing algorithms make direct comparisons difficult [41]. Such methodological variations can significantly impact data interpretation.

A comparison of the analyzed studies confirms that HRV is a highly valuable, non-invasive tool for assessing training readiness and preventing overtraining. Despite methodological controversies, most studies demonstrate a clear positive correlation among SDNN, rMSSD, and physical fitness. While HRV analysis is an effective performance-monitoring tool, the lack of standardization in current literature remains a hurdle that future research must address to refine sports medicine practices.

Limitations and disadvantages

The analyzed studies exhibit several limitations, including heterogeneity in HRV measurement methodologies; a lack of longitudinal (long-term) data; limited sample sizes, often restricted to professional athletes; a lack of standardized recovery protocols; and the frequent omission of gender- and age-specific variables.

Strengths and weaknesses of the analyzed literature

Strengths

1. **Validated methodologies:** Most studies used standardized HRV analysis metrics, including time-domain (SDNN, rMSSD) and frequency-domain (HF, LF, LF/HF) indices, thereby ensuring data comparability.
2. **Clinical relevance:** The research addresses a critical issue – assessing training readiness – providing a valuable evidence base for sports medicine.
3. **Broad demographic coverage:** Several studies included diverse populations, from professional athletes to amateurs, increasing the external validity of the findings.
4. **Interdisciplinary scope:** By incorporating data on sleep quality, psychological stress, and nutrition, the liter-

с высокой точностью. Эти методологические расхождения могут существенно влиять на результаты и интерпретацию данных.

Таким образом, сравнение результатов анализа работ подтверждает высокую значимость ВРС как неинвазивного и информативного инструмента для оценки готовности спортсменов к нагрузкам и предотвращения перетренированности. Несмотря на существующие противоречия, большинство исследований демонстрирует положительную корреляцию между показателями SDNN, rMSSD и физической готовностью, что делает ВРС важной частью спортивной медицины. Анализ ВРС демонстрирует высокую эффективность в мониторинге состояния спортсменов. Однако существуют недостатки и ограничения проанализированных статей, что затрудняет стандартизацию.

Недостатки и ограничения проанализированных статей

Разнородность методов измерения ВРС; недостаток долгосрочных исследований; ограниченные выборки и фокус на профессиональных спортсменах; отсутствие стандартизированных протоколов восстановления; игнорирование гендерных и возрастных различий.

Сильные и слабые стороны проанализированных статей

Сильные стороны

1. **Использование современных методов анализа ВРС.** Большинство исследований применяло стандартные и валидированные методы измерения ВРС, включая временные (SDNN, rMSSD) и спектральные показатели (HF, LF, LF/HF), что обеспечивает сопоставимость данных.
2. **Актуальность тематики.** Исследования посвящены важной проблеме – оценке готовности спортсменов к тренировочным нагрузкам, что делает их ценной основой для внедрения в спортивную практику.
3. **Широкий охват выборок.** Многие работы включают разнотипные выборки (профессиональные спортсмены, любители, активные люди), что позволяет применять выводы к различным популяциям.
4. **Интердисциплинарный подход.** Некоторые статьи включают данные о влиянии качества сна, уровня стресса и рациона питания на показатели ВРС, что способствует комплексной оценке факторов, влияющих на адаптацию.
5. **Практическая применимость.** Результаты исследований предлагают рекомендации по индивидуализации тренировочных программ, что может быть полезно для тренеров и спортивных врачей.

Слабые стороны

1. **Разнородность методов.** В работах наблюдаются значительные различия в методологии, включая используемое оборудование, протоколы измерений и критерии интерпретации показателей ВРС, что затрудняет обобщение данных.
2. **Недостаток долгосрочных исследований.** Большинство статей фокусируется на краткосрочных эффектах использования ВРС, что ограничивает возможность анализа долгосрочной динамики показателей.
3. **Ограниченность популяции.** Многие исследования сосредоточены на профессиональных спортсменах, что может снижать применимость результатов для любителей или менее активных людей.
4. **Малые выборки.** В некоторых исследованиях размер выборки недостаточен для получения статистически

ature offers a holistic view of the factors influencing physiological adaptation.

5. **Practical utility:** The results provide actionable recommendations for individualizing training loads, which are highly relevant for coaches and practitioners.

Weaknesses

1. **Methodological heterogeneity:** Significant discrepancies in equipment, measurement protocols, and interpretation criteria complicate the generalization of results.
2. **Short-term focus:** A lack of longitudinal research limits the ability to analyze long-term trends in autonomic adaptation.
3. **Population bias:** A heavy focus on elite athletes may limit the applicability of findings to the general or recreationally active population.
4. **Sample size constraints:** Small cohorts in some studies may reduce statistical power and the reliability of the conclusions.
5. **Non-standardized recovery:** The absence of unified recovery protocols leads to inconsistent interpretations of HRV fluctuations.
6. **Quantitative over-reliance:** Insufficient attention is often paid to qualitative aspects, such as individual subjective responses to training loads.
7. **Demographic omissions:** Many studies fail to account for age and gender differences, which significantly impact HRV baseline values and responses.

Practical examples and case studies

Monitoring HRV in professional football players during the competitive season revealed that a 20% decrease in HF power was associated with an 18% increase in injury risk. Implementing load adjustments based on these data resulted in a 25% reduction in injuries. Furthermore, daily HRV analysis in long-distance runners helped mitigate overtraining by increasing recovery time by 30% [40].

CONCLUSION

HRV analysis is a robust and promising method for assessing athletes' training readiness and preventing injury. Regular monitoring enables timely adjustments to training programs, thereby reducing the risk of overtraining and optimizing recovery. For maximum efficacy, HRV protocols must be individualized based on the athlete's training status, age, and gender.

значимых выводов, что снижает достоверность результатов.

5. **Отсутствие стандартизации протоколов восстановления.** В большинстве работ не описаны чёткие и унифицированные методы восстановления, что создаёт разнородность в интерпретации влияния ВРС.
6. **Фокус на количественных показателях.** Некоторые статьи уделяют недостаточное внимание качественным аспектам, например, индивидуальным различиям в реакции ВРС на тренировочные нагрузки.
7. **Ограничения по возрасту и полу.** Большинство исследований не учитывают гендерные и возрастные различия, что может влиять на показатели ВРС и их интерпретацию.

Практические примеры и кейсы

Мониторинг ВРС у профессиональных футболистов в течение сезона позволил выявить, что снижение HF на 20% связано

с увеличением риска травм на 18%. Коррекция тренировочной нагрузки привела к снижению травматизма на 25%. Использование ежедневного анализа ВРС у бегунов на длинные дистанции позволило избежать состояния перетренированности за счёт увеличения времени восстановления на 30% [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ ВРС – перспективный метод для оценки готовности спортсменов к тренировочным нагрузкам и профилактики травм. Регулярный мониторинг позволяет своевременно корректировать тренировочные программы, снижая риск перетренированности и повышая эффективность восстановления. Важным аспектом является адаптация методик к уровню подготовки и индивидуальным особенностям спортсменов.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Manresa-Rocamora A, Sarabia JM, Javaloyes A, Flatt AA, Moya-Ramón M. Heart rate variability-guided training for enhancing cardiac-vagal modulation, aerobic fitness, and endurance performance: A methodological systematic review with meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):10299. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910299>
2. Granero-Gallegos A, Carrasco-Poyatos M, González-Quílez A, López-Sánchez GF. HRV-based training for improving $\dot{V}O_{2\max}$ in endurance athletes: A systematic review with meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):7999. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217999>
3. Flatt AA, Allen JR, Keith CM, Martinez MW, Esco MR. Season-long heart rate variability tracking reveals autonomic imbalance in American college football players. *Int J Sports Physiol Perform*. 2021;2:1834-43. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2020-0801>
4. Altini M, Berk S, Jansen TW. Heart rate variability during the first week of an altitude training camp is representative of individual training adaptation at the end of the camp in elite triathletes. *Sports Performance Science Reports*. 2020;125:60.
5. Maggioni MA, Rundfeldt LC, Gunga HC, Joerres M, Merati G, Steinach M. The advantage of supine and standing heart rate variability analysis to assess training status and performance in a walking ultramarathon. *Front Physiol*. 2020;11:731. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00731>
6. Pope ZC, Gabriel KP, Whitaker KM, Chen LY, Schreiner PJ, Jacobs DR Jr, et al. Association between objective activity intensity and heart rate variability: Cardiovascular disease risk factor mediation (CARDIA). *Med Sci Sports Exerc*. 2020;52(6):1314-21. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002259>
7. Lundstrom CJ, Foreman NA, Biltz G. Practices and applications of heart rate variability monitoring in endurance athletes. *Int J Sports Med*. 2023;44(1):9-19. <https://doi.org/10.1055/a-1864-9726>
8. Tanoue Y, Komatsu T, Nakashima S, Matsuda T, Michishita R, Higaki Y, et al. The ratio of heart rate to heart rate variability reflects sympathetic activity during incremental cycling exercise. *Eur J Sport Sci*. 2022;22(11):1714-23. <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.1994652>
9. Muñoz-López A, Naranjo-Orellana J. Individual versus team heart rate variability responsiveness analyses in a national soccer team during training camps. *Sci Rep*. 2020;10(1):11726. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68698-5>
10. Hebisz R, Hebisz P, Danek N, Michalik K, Zatoń M. Predicting changes in maximal oxygen uptake in response to polarized training in mountain bike cyclists. *J Strength Cond Res*. 2022;36(7):1726-30. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003619>
11. Düking P, Zinner C, Reed JL, Holmberg HC, Sperlich B. Predefined vs data-guided training prescription based on autonomic nervous system variation: A systematic review. *Scand J Med Sci Sports*. 2020; 30:2291-304. <https://doi.org/10.1111/sms.13802>
12. Liu HW, Cheng HC, Tsai SH, Shao YT. Effects of acute resistance exercise with different loads on appetite, appetite hormones and autonomic nervous system responses in healthy young men. *Appetite*. 2023;182:106428. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.106428>
13. Carrasco-Poyatos M, Martínez-González-Moro I, Villalba-Heredia L, Granero-Gallegos A. HRV-guided training for professional endurance athletes: A protocol for a cluster-randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(15):5465. <https://doi.org/10.3390/ijerph17155465>
14. Flatt AA, Howells D. Effects of long-haul travel and the Olympic Games on heart-rate variability in rugby sevens medalists. *Int J Sports Physiol Perform*. 2022;17(7):951-60. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2021-0455>
15. Bellenger CR, Miller D, Halson SL, Roach GD, MacLennan M, Sargent C. Evaluating the typical day-to-day variability of WHOOP-derived heart rate variability in Olympic water polo athletes. *Sensors*. 2022;22(18):6723. <https://doi.org/10.3390/s22186723>
16. Tomasi J, Zai CC, Pouget JG, Tiwari AK, Kennedy JL. Heart rate variability: evaluating a potential biomarker of anxiety disorders. *Psychophysiology*. 2024;61(2):14481. <https://doi.org/10.1111/psyp.14481>
17. Javaloyes A, Sarabia JM, Lamberts RP, Plews D, Moya-Ramón M. Training prescription guided by heart rate variability vs. block periodization in well-trained cyclists. *J Strength Cond Res*. 2020;34:1511-8. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003337>
18. Ahokas EK, Hanstock HG, Lofberg I, Nyman M, Wenning P, Kyrolainen H, et al. Nocturnal heart rate variability in women discordant for hormonal contraceptive use. *Med Sci Sports Exerc*. 2023;55:1342-9. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003158>
19. Bulte KR, Bruce L, Hammond K, Corrigan SL, Main LC. Use of heart rate variability to examine readiness to perform in response to overload and taper in swimmers. *Int J Sports Physiol Perform*. 2025;20(7):918-24. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2024-0362>
20. Hernández-Davó JL, Loturco I, Pereira LA, Cesari R, Pratedesaba J, Madruga-Parera M, et al. Relationship between sprint, change of direction, jump, and hexagon test performance in young tennis players. *J Sport Sci Med*. 2021;20(2):197. <https://doi.org/10.52082/jssm.2021.197>
21. Olmos Peñarroja M, Capdevila Ortís LI, Caparros T. Heart rate variability in elite team sports: A systematic review. *Open Access Journal of Disease and Global Health*. 2024;2(3):1-12. <https://doi.org/10.33140/OAJDGH.02.03.01>
22. Sekiguchi Y, Huggins RA, Curtis RM, Benjamin CL, Adams WM, Looney DP, et al. Relationship between heart rate variability and acute: Chronic load ratio throughout a season in NCAA Division I men's soccer players. *J Strength Cond Res*. 2021;35(4):1103-9. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002853>
23. Santos IF, Lemos LK, Biral TM, de Cavina APS, Pizzo Junior E, Teixeira Filho CAT, et al. Relationship between heart rate variability and performance in eccentric training with blood flow restriction. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2022;42(5):333-47. <https://doi.org/10.1111/cpf.12774>

24. DeBlauw JA, Drake NB, Kurtz BK, Crawford DA, Carper M.J., Wakeman A, et al. High-intensity functional training guided by individualized heart rate variability results in similar health and fitness improvements as predetermined training with less effort. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2021;6(4):102. <https://doi.org/10.3390/jfmk6040102>
25. Macartney MJ, Meade RD, Notley SR, Herry CL, Seely AJE, Kenny GP. Fluid loss during exercise-heat stress reduces cardiac vagal autonomic modulation. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52:362-9. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002136>
26. Colenso-Semple LM, D'Souza AC, Elliott-Sale KJ, Phillips SM. Current evidence shows no influence of women's menstrual cycle phase on acute strength performance or adaptations to resistance exercise training. *Front Sports Act Living.* 2023;5:1054542. <https://doi.org/10.3389/fspor.2023.1054542>
27. Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al. PRISMA-S: An extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews. *J Med Libr Assoc.* 2021;10:39. <https://doi.org/10.5195/jmla.2021.962>
28. Bottonis PG, Smilios I, Toubekis AG. Supercompensation in elite water polo: Heart rate variability and perceived recovery. *Sports Med Int Open.* 2021;5(2):53-8. <https://doi.org/10.1055/a-1494-9254>
29. Haris MH, Khan MH, Tanwar T, Irshad N, Nuhmani S. Acute effects of weighted plyometric exercise on sprint, agility and jump performance in university football players. *Phys Activ Rev.* 2021;9(1):1-8. <https://doi.org/10.16926/par.2021.09.01>
30. Costa JA, Brito J. Associations between 24-h heart rate variability and aerobic fitness in high-level female soccer players. *J Sport Sci.* 2022;32(1):140-9. <https://doi.org/10.1111/sms.14116>
31. Egan-Shuttler JD, Edmonds R, Ives SJ. The efficacy of heart rate variability in tracking travel and training stress in youth female rowers: A preliminary study. *J Strength Cond Res.* 2020;34:3293-300. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002499>
32. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;88:105906. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2021>
33. Ravé G, Zouhal H, Boullosa D, Doyle-Baker PK, Saeidi A, Abderrahman AB, et al. Heart rate variability is correlated with perceived physical fitness in elite soccer players. *J Hum Kinet.* 2020;72(1):141-50. <https://doi.org/10.2478/hukin-2019-0103>
34. Zaki S, Alam MF, Sharma S, El-Ashker S. Impact of concurrent exercise training on cardiac autonomic modulation, metabolic profile, body composition, cardiorespiratory fitness, and quality of life in type 2 diabetes with cardiac autonomic neuropathy: A randomized controlled trial. *J Diabet Res.* 2024;13(13):3910. <https://doi.org/10.3390/jcm13133910>
35. Tekin RT, Kudas S, Mese Buran M, Cabuk S, Akbasli O, Uludag V, et al. The relationship between resting heart rate variability and sportive performance, sleep and body awareness in soccer players. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2025;17(1):58. <https://doi.org/10.1186/s13102-025-01093-7>
36. Vondrasek JD, Riemann BL. Validity and efficacy of the Elite HRV smartphone application during slow-paced breathing. *Sensors.* 2023;23(23):9496. <https://doi.org/10.3390/s23239496>
37. Besnier F, Labrunée M, Pathak A, Pavy-Le Traon A, Galès C, Sénard JM, et al. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients. *Ann Phys Rehabil Med.* 2017;60(1):27-35. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.07.002>
38. Marasingha-Arachchige SU, Rubio-Arias JA, Alcaraz PE, Chung LH. Factors that affect heart rate variability following acute resistance exercise: A systematic review and meta-analysis. *J Sport Health Sci.* 2022;11:376-92. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.11.008>
39. Montalvo S, Gonzalez MP, Dietze-Hermosa MS, Eggleston JD, Dorgo S. Common vertical jump and reactive strength index measuring devices: Validity and reliability analysis. *J Strength Cond Res.* 2021;35(5):1234-43. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003988>
40. Souza AA, Bottaro M, Rocha VAJ, Lage V, Tufano JJ, Vieira A. Reliability and test-retest agreement of mechanical variables obtained during countermovement jump. *Int J Exerc Sci.* 2020;13(4):6. <https://doi.org/10.70252/QXQF8049>
41. Olivieri F, Biscetti L, Pimpini L, Pelliccioni G, Sabbatinelli J, Giunta S. Heart rate variability and autonomic nervous system imbalance: Potential biomarkers and detectable hallmarks of aging and inflammation. *Ageing Res Rev.* 2024;101:102521. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102521>
42. Schlagintweit J, Laharnar N, Glos M, Zemmann M, Demin AV, Lederer K, et al. Effects of sleep fragmentation and partial sleep restriction on heart rate variability during night. *Sci Rep.* 2023;13:6202. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33013-5>
43. DeBlauw JA, Stein JA, Blackman C, Haas M, Makle S, Echevarria I, et al. Heart rate variability of elite female rowers in preparation for and during the national selection regattas: A pilot study on the relation to on-water performance. *Front Sports Act Living.* 2023;5:1245788. <https://doi.org/10.3389/fspor.2023.1245788>
44. Immanuel S, Teferra MN, Baumert M, Bidargaddi N. Heart rate variability for evaluating psychological stress changes in healthy adults: A scoping review. *Neuropsychobiology.* 2023;82:187-202. <https://doi.org/10.1159/000530376>
45. Addleman JS, Lackey NS, DeBlauw JA, Hajduczuk AG. Heart rate variability applications in strength and conditioning: A narrative review. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2024;9(2):93. <https://doi.org/10.3390/jfmk9020093>
46. Karaca S, Bayar B. Turkish version of body awareness questionnaire: Validity and reliability study. *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2021;32(1):44-50. <https://doi.org/10.21653/tjpr.660186>
47. Wang W, Shao M, Du W, Xu Y. Impact of exhaustive exercise on autonomic nervous system activity: Insights from HRV analysis. *Front Physiol.* 2024;15:1462082. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1462082>
48. Mattos S, Rabello da Cunha M, Barreto Silva MI, Serfaty F, Tarvainen MP, Klein M, et al. Effects of weight loss through lifestyle changes on heart rate variability in overweight and obese patients: A systematic review. *Clin Nutr.* 2022;41:2577-86. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.09.009>
49. Schimpchen J, Correia PF, Meyer T. Minimally invasive ways to monitor changes in cardiocirculatory fitness in running-based sports: A systematic review. *Int J Sports Med.* 2023;44:95-107. <https://doi.org/10.1055/a-1925-7468>
50. Sherman SR, Holmes CJ, Hornikel B, MacDonald HV, Fedewa MV, Esco MR. Heart-rate variability recording time and performance in collegiate female rowers. *Int J Sports Physiol Perform.* 2021;16(4):550-6. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2019-0587>
51. Costa JA, Figueiredo P, Nakamura FY, Rebelo A, Brito J. Monitoring individual sleep and nocturnal heart rate variability indices: The impact of training and match schedule and load in high-level female soccer players. *Front Physiol.* 2021;12:678462. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.678462>
52. Hirten RP, Danieleto M, Tomalin L, Choi KH, Zweig M, Golden E, et al. Use of physiological data from a wearable device to identify SARS-CoV-2 infection and symptoms and predict COVID-19 diagnosis: Observational study. *J Med Internet Res.* 2021;21:26107. <https://doi.org/10.2196/26107>
53. Guo QN, Wang J, Liu HY, Wu D, Liao SX. Nicotine ingestion reduces heart rate variability in young healthy adults. *BioMed Res Int.* 2022;2022:4286621. <https://doi.org/10.1155/2022/4286621>
54. Calderon-Juarez M, Gonzalez-Gomez GH, Echevarria JC, Lerma C. Revisiting nonlinearity of heart rate variability in healthy aging. *Sci Rep.* 2023;13:13185. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40385-1>
55. Mosley E, Laborde S. A scoping review of heart rate variability in sport and exercise psychology. *Int Rev Sport Exerc Psychol.* 2024;17(2):773-847. <https://doi.org/10.1080/1750984X.2022.2092884>
56. Manser P, de Bruin ED. Test-retest reliability and validity of vagally mediated heart rate variability to monitor internal training load in older adults: A within-subjects randomized study. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2024;16(1):141. <https://doi.org/10.1186/s13102-024-00929-y>
57. Amekran Y, El Hangouche AJ. Effects of exercise training on heart rate variability in healthy adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cureus.* 2024;16(6):62465. <https://doi.org/10.7759/cureus.62465>
58. Cao R, Azimi I, Sarhaddi F, Niela-Vilen H, Axelin A, Liljeberg P, et al. Accuracy assessment of Oura Ring nocturnal heart rate and heart rate variability in comparison with electrocardiography in time and frequency domains: Comprehensive analysis. *J Med Internet Res.* 2022;24(1):27487. <https://doi.org/10.2196/27487>
59. Balaji S, Plonka N, Atkinson M, Muthu M, Ragulskis M, Vainoras A, et al. Heart rate variability biofeedback in a global study of the most common coherence frequencies and the impact of emotional states. *Sci Rep.* 2025;15(1):3241. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-87729-7>
60. Candia-Rivera D, de Vico Fallani F, Boehme R, Salamone PC. Linking heartbeats with the cortical network dynamics involved in self-social touch distinction. *Commun Biol.* 2025;8(1):52. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-07448-z>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дониёров Бахриддин Бахром угли, докторант PhD кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и народной медицины, Самаркандский государственный медицинский университет
Scopus ID: 57224063696

ORCID ID: 0009-0004-2495-8667

E-mail: zoxiroshbaxromov@gmail.com

Мавлянова Зилола Фархадовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской реабилитации, спортивной медицины и народной медицины, Самаркандский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57224063696

ORCID ID: 0000-0001-7862-2625

E-mail: reab.sammil@mail.ru

Хамдамова Мухайёхон Тухтасиновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино

Scopus ID: 57224063696

ORCID ID: 0000-0003-3128-6120

E-mail: muhayo-1969@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

 AUTHORS' INFORMATION

Doniyorov Bakhriddin Bakhrom ugli, PhD Candidate of the Department of Medical Rehabilitation, Sports Medicine and Traditional Medicine, Samarkand State Medical University

Scopus ID: 57224063696

ORCID ID: 0009-0004-2495-8667

E-mail: zoxiroshbaxromov@gmail.com

Mavlyanova Zilola Farkhadovna, DSc, Full Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation, Sports Medicine and Traditional Medicine, Samarkand State Medical University

Scopus ID: 57224063696

ORCID ID: 0000-0001-7862-2625

E-mail: reab.sammil@mail.ru

Khamdamova Mukhayokhon Tukhtasinovna, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

Scopus ID: 57224063696

ORCID ID: 0000-0003-3128-6120

E-mail: muhayo-1969@mail.ru

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

The author 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:

Мавлянова Зилола Фархадовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской реабилитации, спортивной медицины и народной медицины, Самаркандский государственный медицинский университет

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18

Тел.: +998 (915) 229391

E-mail: reab.sammil@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mavlyanova Zilola Farkhadovna, DSc

Full Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation, Sports Medicine and Traditional Medicine, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str., 18

Tel.: +998 (915) 229391

E-mail: reab.sammil@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МЗФ

Сбор материала: ДББ

Анализ полученных данных: ДББ, ХМТ

Подготовка текста: ДББ, ХМТ

Редактирование: МЗФ

Общая ответственность: МЗФ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MZF

Data collection: DBB

Analysis and interpretation: DBB, KhMT

Writing the article: DBB, KhMT

Critical revision of the article: MZF

Overall responsibility: MZF

Поступила 04.01.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 04.01.25

Accepted 26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-162-173

МИКРОБИОТА И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Ф.А. ЮСУПОВ, М.Ш. АБДЫКАДЫРОВ

Ошский государственный университет, медицинский факультет, Ош, Кыргызская Республика

Данная обзорная статья посвящена анализу современных исследований, направленных на выяснение роли кишечной микробиоты в поддержании общего гомеостаза организма. Статья исследует влияние микробиоты на патогенез нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), акцентируя внимание на молекулярно-механистических аспектах взаимодействия микробиоты с центральной нервной системой (ЦНС) посредством оси «кишечник-мозг». Целью настоящего обзора является выявление ключевых механизмов, посредством которых микробиота влияет на неврологические функции и способствует развитию НДЗ.

В работе подробно анализируются процессы регуляции нейрохимических сигналов, иммуномодуляция и метаболическая активность, оказывающие существенное влияние на нейропротективные механизмы и регулирование воспалительного ответа. Такой подход позволяет глубже понять, каким образом сбалансированная микрофлора поддерживает оптимальное функционирование ЦНС.

Анализ экспериментальных данных демонстрирует, что дисбиоз, сопровождающийся нарушением баланса микрофлоры, способствует возникновению системного и нейровоспаления, что может предопределять развитие неврологических расстройств, таких как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и другие НДЗ. Настоящий обзор подчёркивает необходимость дальнейших мультидисциплинарных исследований, способных раскрыть механизмы влияния микробиоты на неврологические функции и открыть новые горизонты для разработки персонализированных методов диагностики и терапии НДЗ.

Поиск научных публикаций проводился с использованием международных электронных баз данных Google Академия, Scopus, PubMed, Cochrane и Web of Science. Обзор включает работы, преимущественно опубликованные в период с 2015 по 2025 год, что позволило учесть самые последние исследования в данной области. В процессе поиска использовались разнообразные комбинации ключевых слов и их синонимов, таких как «кишечная микробиота», «нейродегенеративные заболевания», «ось кишечник-мозг», «короткоцепочные жирные кислоты» и «дисбиоз».

Ключевые слова: кишечная микробиота, ось «кишечник-мозг», нейродегенеративные заболевания, дисбиоз, короткоцепочные жирные кислоты, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера.

Для цитирования: Юсупов ФА, Абдыкадыров МШ. Микробиота и нейродегенерация: механизмы взаимодействия. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):162-73. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-162-173>

INTERPLAY BETWEEN GUT MICROBIOTA AND NEURODEGENERATION

F.A. YUSUPOV, M.SH. ABDYKADYROV

Osh State University, Medical Faculty, Osh, Republic of Kyrgyzstan

This review article analyzes current research aimed at elucidating the role of the gut microbiota in maintaining overall body homeostasis. It examines the influence of the microbiota on the pathogenesis of neurodegenerative diseases (NDDs), focusing on the molecular and mechanistic aspects of its interactions with the central nervous system (CNS) via the gut-brain axis. The goal of this review is to identify key mechanisms by which the microbiota influences neurological function and contributes to the development of NDDs.

The study provides a detailed analysis of neurochemical signaling, immunomodulation, and metabolic activity, all of which significantly influence neuroprotective mechanisms and the regulation of the inflammatory response. This approach provides a deeper understanding of how a balanced microflora supports optimal CNS function.

Analysis of experimental data demonstrates that dysbiosis – an imbalance of microflora – contributes to systemic and neuroinflammation, which may predetermine the development of neurological disorders such as Parkinson's disease, Alzheimer's disease, and other neurodegenerative conditions. This review highlights the need for further multidisciplinary research to clarify these influences and open new horizons for personalized diagnostic and therapeutic methods.

A search of scientific publications was conducted using the international databases Google Scholar, Scopus, PubMed, Cochrane, and Web of Science. The review primarily included papers published between 2015 and 2025, ensuring the most recent research was considered. Search terms included various combinations of keywords such as "gut microbiota", "neurodegenerative diseases", "gut-brain axis", "short-chain fatty acids", and "dysbiosis".

Keywords: Intestinal microbiota, gut-brain axis, neurodegenerative diseases, dysbiosis, short-chain fatty acids, Parkinson's disease, Alzheimer's disease.

For citation: Yusupov FA, Abdykadyrov MSh. Mikrobiota i neyrodegeneratsiya: mekhanizmy vzaimodeystviya [Interplay between gut microbiota and neurodegeneration]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):162-73. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-162-173>

ВВЕДЕНИЕ

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) представляют собой одну из актуальных проблем современной медицины, обусловленную сложными механизмами патогенеза. Современные исследования указывают на существенную роль кишечной микробиоты (КМ) в поддержании гомеостаза организма посредством оси «кишечник-мозг». Молекулярно-механистические исследования демонстрируют, что микрофлора кишечника способна влиять на центральную нервную систему (ЦНС). Это влияние осуществляется через регуляцию нейрохимических сигналов, иммуномодуляцию и изменение метаболической активности. В результате их действия активируются нейропротекторные механизмы и происходит регулирование воспаления. Нарушение баланса микробиоты приводит к системному и нейровоспалению, что, в свою очередь, может способствовать развитию НДЗ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить, как КМ через ось «кишечник-мозг» влияет на гомеостаз организма и способствует патогенезу НДЗ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Стратегия поиска

Поиск научных публикаций проводился с использованием международных электронных баз данных Google Академия, Scopus, PubMed, Cochrane и Web of Science. Обзор включает работы, преимущественно опубликованные в период с 2015 по 2025 год, что позволило учесть самые последние исследования в данной области. В процессе поиска использовались разнообразные комбинации ключевых слов и их синонимов, таких как «кишечная микробиота», «нейродегенеративные заболевания», «ось кишечник-мозг», «короткоцепочные жирные кислоты» и «дисбиоз».

Критерии включения

В анализ включались оригинальные исследования, обзорные статьи и мета-анализы. Выбор публикаций основывался на их научной обоснованности, методологической строгости и релевантности для синтеза информации по роли КМ в патогенезе НДЗ. Отобранные исследования предоставляли данные, позволяющие оценить молекулярно-механистические аспекты взаимодействия микробиоты с ЦНС системой через ось «кишечник-мозг».

Критерии исключения

Публикации, обладающие недостаточной научной обоснованностью или характеризующиеся значительными методологическими ограничениями, исключались из анализа, что позволяло минимизировать влияние нерелевантных и низкокачественных источников информации. Также рукописи, опубликованные до 2015 года, не включались в анализ, если их вклад в данную область не демонстрировал существенной актуальной ценности.

Этапы отбора

Первичный поиск литературы: произведён обширный поиск в основных научных базах данных с целью выявления публикаций, соответствующих тематике исследования.

Предварительный отбор: анализ аннотаций и заголовков для исключения явно нерелевантных статей. Первоначальный отбор осуществлялся на основании предварительного соответствия критериям включения.

INTRODUCTION

Neurodegenerative diseases (NDDs) represent a pressing challenge in modern medicine, driven by complex pathogenic mechanisms. Current research highlights the significant role of the intestinal microbiota (IM) in maintaining homeostasis via the gut-brain axis. Molecular and mechanistic studies demonstrate that the intestinal microflora can influence the central nervous system (CNS) by regulating neurochemical signaling, modulating immunity, and altering metabolism. These processes activate neuroprotective mechanisms and regulate inflammation. Conversely, an imbalance in the microbiota can lead to systemic and neuroinflammation, which may contribute to the development of NDDs.

PURPOSE OF THE STUDY

The goal of this study is to examine how the IM influences homeostasis via the gut-brain axis and contributes to the pathogenesis of NDDs

METHODS

Search strategy

A search of scientific publications was conducted using international electronic databases, including Google Scholar, Scopus, PubMed, Cochrane, and Web of Science. The review primarily included papers published between 2015 and 2025 to ensure the most recent research was considered. Various combinations of keywords and synonyms were used, such as "gut microbiota", "neurodegenerative diseases", "gut-brain axis", "short-chain fatty acids", and "dysbiosis".

Inclusion criteria

The analysis included original studies, review articles, and meta-analyses. Publications were selected for their scientific validity, methodological rigor, and relevance to the role of the gut microbiota in the pathogenesis of NDDs. Selected studies provided data for evaluating the molecular and mechanistic aspects of microbiota interactions with the central nervous system via the gut-brain axis.

Exclusion criteria

Publications with insufficient scientific validity or significant methodological limitations were excluded to minimize the impact of low-quality sources. Manuscripts published before 2015 were also excluded, unless they provided foundational value to the field.

Selection stages

Primary literature search: An extensive search of major scientific databases was conducted to identify relevant publications.

Preliminary screening: Titles and abstracts were analyzed to remove clearly irrelevant articles based on the inclusion criteria.

Full-text analysis: Full-text versions of selected papers were examined to confirm scientific validity. Articles that met any exclusion criteria were removed at this stage.

Quality assessment: Each study was assessed based on data validity, scientific novelty, and the applicability of results. Publications with methodological flaws were excluded to ensure a robust analysis.

Полнотекстовый анализ: детальное изучение полнотекстовых версий выбранных опубликованных работ для подтверждения соответствия их научной обоснованности и методологической строгости. На данном этапе исключались статьи, не соответствующие чётким критериям исключения.

Оценка качества: каждое исследование оценивалось по ряду параметров, включая достоверность данных, научную новизну и применимость результатов. Публикации с методологическими недостатками и низким уровнем подтверждения результатов были исключены для обеспечения максимально релевантного анализа.

Синтез и интерпретация данных: окончательно отобранные исследования были объединены для дальнейшего синтеза информации. Полученные данные легли в основу анализа, направленного на определение дальнейших перспектив исследований и разработки конкретных терапевтических стратегий.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Микробиота и её роль в организме

За последние годы подтверждено, что КМ, представляющая собой сложное и динамичное сообщество микроорганизмов, является критически важной для поддержания общего гомеостаза организма. Она оказывает существенное влияние как на метаболические и иммунные процессы, так и на функционирование ЦНС [1]. Современные исследования демонстрируют, что КМ участвует в формировании нейрохимических сигналов посредством оси «кишечник-мозг», что позволяет глубже понять патогенетические механизмы НДЗ [2].

Микробиота – это совокупность микроорганизмов, которые обитают в человеческом теле. У взрослого человека общее количество микробных клеток превышает 100 триллионов, при этом примерно 80% из них сосредоточено в кишечнике [3]. Функциональная активность нормальной микрофлоры включает ряд важнейших процессов, таких как обеспечение пищеварения, обмен веществ, иммуномодуляция, регуляция различных биологических систем и антагонистическое воздействие на патогенные микроорганизмы [4]. Микрофлора продуцирует разнообразные метаболиты, в том числе короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), которые, помимо питания эпителиальных клеток кишечника, оказывают нейротропное действие, снижая нейровоспаление и способствуя регенерации нейронов [5-7]. Изменения в составе микробиоты влияют на синтез метаболитов, а снижение их продукции приводит к ухудшению регенеративных процессов в клетках кишечного эпителия и ослаблению иммуномодулирующего эффекта, что, в свою очередь, дополнительно способствует развитию воспалительных процессов и нарушению нейротрансмиссии [8, 9].

Связь микробиоты с нейромедиаторами и поведением

Современные исследования подтверждают, что здоровая микробиота существенно влияет на регуляцию поведения. Так, установлено, что микроорганизмы синтезируют до 50% общего количества серотонина и дофамина, что играет решающую роль в поддержании нейрональной активности [10, 11]. Нарушение баланса этих нейромедиаторов связывают с различными клиническими картинами, такими как бессонница, хронические боли, тревожные состояния и синдром раздражённого кишечника, а снижение уровня дофамина повышает риск возникновения болезни Паркинсона (БП) и других НДЗ [12, 13].

Экосистема микробиоты и её устойчивость

КМ включает бактериальные таксоны (главным образом представители групп *Firmicutes* и *Bacteroidetes*), а также археи, ви-

Data synthesis and interpretation: Data from the final selection of studies were synthesized to identify future research opportunities and potential therapeutic strategies.

RESULTS

Microbiota and its role in the body

In recent years, it has been confirmed that the gut microbiome – a complex and dynamic community of microorganisms – is critical for maintaining overall body homeostasis. It has a significant impact on metabolic and immune processes, as well as on central nervous system function [1]. Recent studies demonstrate that the gut microbiome contributes to the formation of neurochemical signals via the gut-brain axis, providing a deeper understanding of the pathogenetic mechanisms of NDDs [2].

The microbiota is the collection of microorganisms that inhabit the human body. In an adult, the total number of microbial cells exceeds 100 trillion, with approximately 80% concentrated in the intestine [3]. The functional activity of normal microflora includes several important processes, such as digestion, metabolism, immunomodulation, regulation of various biological systems, and antagonism of pathogenic microorganisms [4]. Microflora produces a variety of metabolites, including short-chain fatty acids (SCFAs), which nourish intestinal epithelial cells and exert neuroprotective effects, reducing neuroinflammation and promoting neuronal regeneration [5-7]. Changes in microbiota composition affect metabolite synthesis; decreased production leads to deterioration of regenerative processes in intestinal epithelial cells and weakening of immunomodulatory effects, further contributing to inflammatory processes and disrupted neurotransmission [8, 9].

The link between microbiota, neurotransmitters, and behavior

Modern research confirms that a healthy microbiota significantly influences behavioral regulation. It has been established that microorganisms synthesize up to 50% of the body's total serotonin and dopamine, which play a crucial role in maintaining neuronal activity [10, 11]. Imbalances in these neurotransmitters are associated with various clinical conditions, such as insomnia, chronic pain, anxiety, and irritable bowel syndrome. At the same time, decreased dopamine levels increase the risk of Parkinson's disease and other neurodevelopmental disorders [12, 13].

Microbiota ecosystem and its sustainability

The microbiome includes bacterial taxa (primarily representatives of the *Firmicutes* and *Bacteroidetes* groups), as well as archaea, viruses, and fungi. This ecosystem is characterized by exceptional biological diversity, which ensures the microbiota's resilience to changes in external and internal conditions. The predominance of certain microbial groups ensures adaptation to a wide range of metabolic processes required to maintain the host's vital functions. Modern molecular diagnostic methods, including 16S rRNA sequencing and metagenomic analysis, enable detailed characterization of the microbiota's composition and functional properties.

The microbiota-gut-brain axis

Neurogastroenterology is a new interdisciplinary field synthesizing advances in neurology, gastroenterology, microbiology, psychiatry, immunology, and neurobiology. This unification of

русы и грибы. Такая экосистема характеризуется исключительной биологической диверсификацией, что обеспечивает устойчивость микробиоты к изменениям внешних и внутренних условий. Преобладание определённых групп микроорганизмов обеспечивает адаптацию к широкому спектру метаболических процессов, необходимых для поддержания жизнедеятельности хозяина. Современные методы молекулярной диагностики, включая секвенирование 16S рРНК и метагеномный анализ, позволяют детально охарактеризовать состав микрофлоры и выявить её функциональные особенности.

Ось «микробиота-кишечник-мозг»

Нейрогастроэнтерология представляет собой новую междисциплинарную область, где синтезируются современные достижения неврологии, гастроэнтерологии, микробиологии, психиатрии, иммунологии и нейробиологии. Такое объединение знаний стимулировало формирование ряда прогрессивных биологических концепций. Одной из ключевых идей в этом контексте является модель оси «микробиота-кишечник-мозг», которая демонстрирует многоуровневую и сложную сеть взаимосвязей между ЦНС и желудочно-кишечным трактом [14, 15]. В рамках данной концепции непрерывное и активное взаимодействие между микробиотой и мозгом осуществляется посредством этой оси, и любые нарушения её структурной или функциональной целостности могут способствовать возникновению НДЗ [16, 17].

НДЗ и их влияние на ЦНС

НДЗ представляют собой одну из самых актуальных проблем глобального здравоохранения, поскольку они сопровождаются развитием деменции, возникающей в результате данных патологических процессов [18]. Данный класс заболеваний включает как наследственные, так и приобретённые нарушения в работе нервной системы, характеризующиеся медленным и постоянным разрушением ключевых групп нейронов. Такое нейрональное ухудшение приводит к атрофии соответствующих областей головного мозга, что, в конечном итоге, вызывает когнитивные и моторные дисфункции, включая развитие деменции и двигательных нарушений, порой оканчивающихся летальным исходом [19]. Таким образом, нейродегенеративная деменция остаётся одной из главных проблем современного общественного здравоохранения. Она характеризуется постоянной утратой памяти, ухудшением когнитивных функций и нарушением повседневной деятельности. Постепенная гибель нейронов и связанная с ней атрофия головного мозга приводят к необратимым изменениям, которые серьёзно сказываются на качестве жизни пациентов.

Связь микробиоты с заболеваниями

Современные исследования подтверждают, что изменения в составе кишечной микрофлоры (дисбиоз) непосредственно связаны с широким спектром патологий. Эти изменения наблюдаются как при воспалительных заболеваниях кишечника, таких как болезнь Крона, язвенный колит и синдром раздражённого кишечника, сопровождающихся абдоминальной болью и нарушениями моторики, так и при метаболических нарушениях, проявляющихся при сахарном диабете II типа и ожирении, где дисбактериоз приводит к энергетическим изменениям и снижению чувствительности к инсулину [20-22]. Кроме того, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что нарушение баланса микрофлоры связано с увеличением риска аллергических реакций и астмы, а также с возникновением психических расстройств, таких как депрессия и тревожные состояния, и даже аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит и рассеянный склероз [23-25].

knowledge has stimulated the development of several progressive biological concepts. A key idea in this context is the "microbiota-gut-brain axis" model, which describes a complex, multilevel network of interactions between the central nervous system and the gastrointestinal tract [14, 15]. Within this framework, continuous and active interaction occurs between the microbiota and the brain; any disruption to its structural or functional integrity can contribute to the development of NDDs [16, 17].

NDDs and their impact on the central nervous system

NDDs represent one of the most pressing global health challenges, as they are often accompanied by the development of dementia [18]. This class of diseases includes both hereditary and acquired disorders of the nervous system, characterized by the gradual, sustained destruction of key neuronal groups. Such neuronal deterioration leads to atrophy of the corresponding brain areas, ultimately causing cognitive and motor dysfunctions, including movement disorders and death [19]. Thus, neurodegenerative conditions remain a major public health problem, characterized by persistent memory loss, deteriorating cognitive functions, and the disruption of daily activities.

The link between microbiota and disease

Modern research confirms that changes in intestinal microflora composition (dysbiosis) are directly associated with a wide range of pathologies. These changes are observed in inflammatory bowel diseases (IBD) such as Crohn's disease, ulcerative colitis, and irritable bowel syndrome (IBS). They are also observed in metabolic disorders such as type 2 diabetes and obesity, where dysbiosis leads to metabolic shifts and decreased insulin sensitivity [20-22]. Additionally, data indicate that microflora imbalance is associated with an increased risk of allergic reactions, asthma, mental disorders (such as depression and anxiety), and autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis and multiple sclerosis [23-25].

Furthermore, microbial diversity decreases with age, particularly in elderly patients with neurodegenerative disorders. This fact suggests a role for dysbiosis in the pathogenesis of CNS pathologies through mechanisms including the activation of inflammatory processes, increased oxidative stress, and impaired energy metabolism. Dysbiosis is associated with a disruption of the intestinal barrier, often referred to as "leaky gut syndrome". This increased permeability facilitates the penetration of bacterial components and pathogenic molecules into the bloodstream, triggering peripheral immune responses and chronic inflammation [17]. This systemic inflammation can progress to neuroinflammation, in which the activation of immune cells, such as CNS microglia, stimulates the production of pro-inflammatory cytokines, contributing to neuronal degeneration [26]. This mechanism is especially relevant in PD, where neuroinflammation is a key pathogenic mechanism. The microbiota forms a complex ecosystem, and the host enters into a symbiotic relationship characterized by mutual resource exchange and the regulation of physiological processes [27, 28].

Factors influencing the composition of the IM

This complex relationship is dynamic and can be significantly altered by factors such as diet, antibiotic use, and stress, ultimately leading to adaptive or pathogenic changes in the microbiota balance [29].

Various factors directly influence the diversity and individual variation of the intestinal microbiome, shaping unique mi-

Помимо этого, наблюдается, что с возрастом микробное разнообразие снижается, что особенно ярко проявляется у пожилых пациентов с нейродегенеративными нарушениями, указывая на возможную роль дисбиоза в патогенезе патологий ЦНС через комплекс механизмов, в числе которых ключевыми являются активация воспалительных процессов, повышение окислительного стресса и нарушение энергетического обмена. Дисбиоз ассоциируется с нарушением целостности кишечного барьера. Увеличенная проницаемость кишечника (так называемый синдром "leaky gut") облегчает проникновение бактериальных компонентов и патогенных молекул в общий кровоток, что, в свою очередь, запускает периферические иммунные реакции и провоцирует хронический воспалительный процесс [17]. Нарушение барьерной функции ведёт к системному воспалению, которое может переходить в нейровоспаление. При этом активация иммунных клеток, таких как микроглия ЦНС, стимулирует выработку провоспалительных цитокинов, что способствует дегенерации нейронов [26]. Такой механизм особенно актуален для БП, где нейровоспаление играет роль одного из ключевых патогенетических звеньев. КМ образуют сложную экосистему, с которой хозяин вступает в симбиотические отношения, основанные на взаимном обмене ресурсами и регуляции физиологических процессов. Микробиота участвует в ферментативном переваривании сложных углеводов, синтезе витаминов и биологически активных молекул, а также играет важную роль в модуляции иммунной системы, способствуя поддержанию общего гомеостаза организма. В свою очередь, кишечник создаёт для микрофлоры благоприятные условия существования, обеспечивая стабильное поступление питательных веществ, поддержание оптимальных физико-химических параметров и предоставляя необходимую энергетическую поддержку для жизнедеятельности микроорганизмов [27, 28].

Факторы, влияющие на состав КМ

Эта сложная взаимосвязь носит динамичный характер и может существенно меняться под воздействием факторов, таких как особенности рациона, применение антибиотиков и влияние стрессовых состояний, что, в конечном итоге, приводит к адаптивным или патогенным изменениям баланса микробиоты [29].

Различные факторы оказывают прямое влияние на разнообразие и индивидуальные вариации КМ, формируя уникальные микробные сообщества у каждого организма. В частности, кислотная среда кишечника (низкий pH) существенно определяет выживаемость и пролиферацию определённых микроорганизмов, что, в свою очередь, влияет на структурный и функциональный состав микрофлоры. Помимо этого, иммунная система играет ключевую роль в поддержании гомеостаза микробиоты, а генетические предпосылки и воздействие окружающей среды существенно модифицируют способность иммунного ответа регулировать и корректировать этот баланс. Ферменты пищеварения, участвующие в разложении сложных питательных веществ, также влияют на состав микробного сообщества, способствуя образованию биологически активных метаболитов. На динамику микробиоты так же влияют дополнительные факторы, включая общее состояние здоровья, анамнез, диету, использование пищевых добавок, физическую активность и уровень стресса, что в совокупности способствует диверсификации и индивидуализации микробного состава. Таким образом, устойчивое и сбалансированное микробное сообщество характеризуется преобладанием таксонов *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, тогда как представители *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia* и *Proteobacteria* встречаются реже [30].

Microbial communities in each organism. In particular, the acidic environment of the intestine (low pH) significantly determines the survival and proliferation of certain microorganisms, which, in turn, influences the structural and functional composition of the microflora. Furthermore, the immune system plays a key role in maintaining microbiota homeostasis, while genetic predisposition and environmental exposure significantly modify the immune response's ability to regulate this balance. Digestive enzymes involved in the breakdown of complex nutrients also influence the composition of the microbial community, promoting the formation of biologically active metabolites. Additional factors, including general health, medical history, diet, use of nutritional supplements, physical activity, and stress levels, collectively contribute to the diversification of microbial composition. A stable adult gut microbiome is characterized by the dominance of *Firmicutes* and *Bacteroidetes*, with *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia*, and *Proteobacteria* representing lower-abundance, subdominant taxa [30].

By producing lipids, vitamins, essential amino acids, and other microbial metabolites, the IM directly influences physiological processes, including the maintenance of gastrointestinal barrier integrity and the regulation of metabolism, immune responses, and neurodegenerative processes through neuronal, endocrine, and immune pathways. These microbial effects are closely linked to maintaining the integrity of the body's barrier systems, which is critical for protecting the central nervous system [31, 32].

The blood-brain barrier (BBB) and its functions

The BBB is a complex, multilayered structure consisting of endothelial cells, pericytes, and astrocytes. It ensures selective permeability between the central nervous system and the systemic bloodstream and regulates the flow of elements necessary for the homeostasis of the cerebral environment [33]. This barrier allows the passage of substances necessary for normal CNS function while limiting the access of potentially toxic chemical agents from the periphery, including microbial metabolites that can affect the brain [34].

Changes in the BBB and microbiota composition

With aging, the BBB's vulnerability increases, leading to dysfunction, increased susceptibility to cellular damage, and inflammation, as well as impaired cerebrovascular regulation [35, 36]. Studies show that during the transition from adulthood to old age, the composition of the IM changes significantly. Some studies have reported increases in *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium*, *Akkermansia*, and *Christensenellaceae*, alongside decreases in SCFA-producing taxa (e.g., *Lachnospiraceae*, *Bacteroidaceae*, and *Ruminococcaceae*), which can serve as predictors of impaired neuroprotective mechanisms and accelerated neurodegeneration [37].

Additionally, medication use in hospitalized elderly patients is associated with increased levels of *Bradyrhizobium*, *Coprobacter*, *Helicobacter*, and *Prevotella*, and a decline in *Masilia* and *Lachnospiraceae*, likely reflecting decreased intestinal barrier integrity [29]. Microbial metabolites, especially SCFAs, are vital; they are synthesized by taxa such as *Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, and *Faecalibacterium*, and are involved in maintaining the normal functioning of the BBB and CNS. A decrease in the production of butyrate, for example, may predict a deterioration in neuroplasticity [38].

Furthermore, SCFAs interacting with FFAR2/FFAR3 receptors (and homologous receptors GPR43, GPR41), peptide YY (PYY),

Вырабатывая липиды, витамины, жизненно важные аминокислоты и другие микробные метаболиты, КМ оказывает прямое влияние на физиологические процессы организма, включая поддержание целостности желудочно-кишечного барьера, регуляцию метаболизма, иммунные реакции и нейродегенеративные процессы через нейрональные, эндокринные и иммунные пути. Эти микробные воздействия тесно связаны с сохранением целостности барьерных систем организма, что, в свою очередь, является критически важным для защиты ЦНС [31, 32].

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и его функции

ГЭБ представляет собой сложнейшую, многослойную структуру, состоящую из эндотелиальных клеток, перicytes и астроцитов, которая обеспечивает избирательную проницаемость между ЦНС и системным кровотоком, а также регулирует поступление жизненно важных элементов, необходимых для гомеостаза мозговой среды [33]. Этот барьер не только позволяет через себя проникать веществам, необходимым для нормального функционирования ЦНС, но и ограничивает доступ потенциально токсичных химических агентов, поступающих из периферических отделов организма, включая микробные метаболиты, которые могут оказывать влияние на ЦНС [34].

Изменения ГЭБ и состава микробиоты

При старении возрастает уязвимость ГЭБ, что приводит к его дисфункции, повышенной восприимчивости к клеточным повреждениям, воспалению и нарушениям цереброваскулярной регуляции [35, 36]. Ряд исследований показывает, что с переходом от взрослого возраста к старости состав КМ существенно изменяется: в отдельных работах фиксируется рост представителей *Bacteroidetes*, а также увеличение численности *Bifidobacterium*, *Akkermansia* и *Christensenellaceae*, одновременно с снижением численности SCFA-продуцирующих таксонов (например, *Lachnospiraceae*, *Bacteroidaceae* и *Ruminococcaceae*), что может служить предиктором нарушения нейропротекторных механизмов и ускоренной нейродегенерации [37].

Дополнительно, приём медикаментов у госпитализированных пожилых пациентов ассоциируется с увеличением *Bradyrhizobium*, *Coprobacter*, *Helicobacter* и *Prevotella* и снижением *Massilia* и *Lachnospiraceae*, что, вероятно, отражает снижение целостности кишечного барьера [29]. Важное значение имеют микробные метаболиты, особенно КЦЖК, которые, синтезируясь представителями таксонов, таких как *Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium*, *Ruminococcus* и *Fecalibacterium*, участвуют в поддержании нормальной работы ГЭБ и ЦНС; снижение продукции, например бутирата, может предвещать ухудшение нейропластичности [38].

Кроме того, КЦЖК, взаимодействуя с рецепторами FFAR2/FFAR3, а также с гомологичными рецепторами GPR43, GPR41, пептидом YY (PYY) и глюкагоноподобным пептидом 1 (GLP-1), способствуют высвобождению нейропептидов, регулирующих энергетический баланс посредством стимуляции первичных афферентных путей блуждающего нерва. Избыток липополисахаридов (ЛПС), продуцируемых Грам-отрицательными бактериями, вызывает системное воспаление и запускает нейровоспалительные процессы, а повышенные уровни триметиламин-N-оксида (ТМАО), продуцируемого таксонами типа *Anaerococcus*, *Desulfovibrio*, *Clostridium* и *Providencia*, коррелируют с когнитивными нарушениями и патогенезом НДЗ, таких как болезнь Альцгеймера (БА) [41].

Все эти механизмы, включая активацию воспалительных и иммунных путей, нарушение нейротрансмиттерной регуляции и

and glucagon-like peptide 1 (GLP-1), promote the release of neuropeptides that regulate energy balance by stimulating primary afferent pathways of the vagus nerve. Excess lipopolysaccharide (LPS) produced by Gram-negative bacteria triggers systemic and neuroinflammation. Elevated levels of trimethylamine-N-oxide (TMAO), produced by taxa such as *Anaerococcus*, *Desulfovibrio*, *Clostridium*, and *Providencia*, correlate with cognitive impairment and the pathogenesis of NDDs such as Alzheimer's disease [41].

These mechanisms, including inflammatory and immune pathway activation, impaired neurotransmitter regulation, and oxidative stress, lead to profound structural and functional BBB changes, ultimately contributing to neurodegeneration. Further verification in clinical cohorts is required to assess their human prognostic significance [42].

The relationship between microbial diversity and social factors

A longitudinal study spanning 60 years showed that married individuals have greater microbial diversity and richness than individuals living alone, suggesting that social interaction influences IM composition. Animal models have demonstrated that changes in IM composition can influence lifespan. For example, in *Drosophila melanogaster*, age-related decline in intestinal barrier efficiency preceded its dysfunction; specific depletion of *Acetobacter* was associated with increased lifespan, while overgrowth of *Lactobacillus plantarum* resulted in the accumulation of reactive oxygen species and a reduction in lifespan [43].

Additional studies in germ-free mice infected with the microbiota of older, but not younger, animals revealed elevated serum cytokine production and increased intestinal permeability, suggesting that aging-associated changes in the IM contribute to systemic inflammation. Furthermore, fecal microbiota transplantation from young to older mice restored B-cell proliferation in Peyer's patches, demonstrating the protective effect of a young microbiota against the immunological dysregulation characteristic of aging [44].

Despite the promise of these models, results have not always been replicated in humans. Further clinical confirmation is needed regarding aging-related diseases such as AD, PD, and amyotrophic lateral sclerosis, especially since aging is a primary risk factor for many NDDs.

The role of the vagus nerve and immune mechanisms

Studies demonstrate that microbiota composition significantly impacts alpha-synuclein protein aggregation in the enteric nervous system. The pathological conformation of this protein, presumably initiated in the intestine, can spread via the vagus nerve to the CNS, contributing to the motor and cognitive impairments characteristic of PD. The influence of the microbiota on the CNS is primarily mediated by the vagus nerve. This key communication channel transmits signals mainly from peripheral organs (80%) and, to a lesser extent, from central structures (20%) [45]. These signals can alter behavior, emotional states, and cognitive functions. CNS responses can be both protective and pathogenic, which is especially important in the context of gastrointestinal diseases and neurological disorders, including autism, asthma, and PD [46].

In addition to neural communication via the vagus nerve, the microbiota influences the central nervous system (CNS) through immune pathways, stimulating cytokine production that

окислительный стресс, приводят к глубоким структурным и функциональным изменениям ГЭБ, что, в конечном итоге, способствует развитию нейродегенеративных процессов. Дальнейшая верификация этих взаимосвязей в клинических когортах необходима для оценки их прогностической значимости у человека [42].

Связь микробного разнообразия и социальных факторов

В лонгитюдном исследовании, охватывающем 60-летний период, было показано, что женатые люди обладают большим микробным разнообразием и богатством, чем лица, живущие в одиночестве, что позволяет предположить влияние социального взаимодействия на состав КМ. Животные модели, несмотря на технологические сложности проведения механистических исследований старения на людях, продемонстрировали, что изменение состава КМ может влиять на продолжительность жизни. Например, у *Drosophila melanogaster* возрастное снижение эффективности кишечного барьера предшествовало его дисфункции, а специфическое истощение *Acetobacter* после воздействия оксидантов в детстве было связано с увеличением продолжительности жизни, в то время как чрезмерный рост *Lactobacillus plantarum* приводил к накоплению активных форм кислорода и сокращению продолжительности жизни [43].

Дополнительные исследования на стерильных мышах, инфицированных микробиотой пожилых, но не молодых животных, выявили повышенную продукцию цитокинов в сыворотке и усиленную проницаемость кишечника, что свидетельствует о том, что изменения в КМ, связанные со старением, способствуют развитию воспалительных процессов. Более того, трансплантация фекальной микробиоты от молодых мышей к старым способствовала восстановлению дефицита пролиферации В-клеток в пейеровских бляшках, что демонстрирует защитное влияние микробиоты молодых организмов от иммунологической дисрегуляции, характерной для старения [44].

Несмотря на перспективность моделей, результаты не всегда верифицированы у человека; необходимы дальнейшие клинические подтверждения, связанные со старением, такие как БА, БП, боковой амиотрофический склероз и другие, учитывая, что старение представляет собой значительный фактор риска для множества НДЗ.

Роль блуждающего нерва и иммунных механизмов

Исследования демонстрируют, что состав микробиоты оказывает значительное влияние на агрегацию белка альфа-синуклеина в энтеральной нервной системе, причём патологическая

affects neural structures in the brain [47]. This immune response can manifest clinically as loss of appetite, anhedonia (loss of pleasure), decreased pain sensitivity, and slowed motor activity [48]. Furthermore, prolonged immune activation driven by the microbiota can disrupt intestinal barrier function and increase enteric nervous system activation. This activation, in turn, alters sensorimotor processes, potentially increasing pain perception and anxiety levels [49].

The collected data confirm the critical role of the microbiota in regulating key physiological and neuroprotective mechanisms, offering new perspectives on aging and neurodegeneration (Table). Recent studies have revealed the significance of circadian rhythms and epigenetic modifications mediated by microbial metabolites, which can influence both the rate of neurological disorder progression and the effectiveness of therapeutic interventions [50]. The use of multi-omics approaches enables the discovery of previously unexplored molecular patterns, demonstrating that targeted modulation of the microbiome through dietary, pharmacological, and behavioral strategies can mitigate inflammatory processes and enhance neuroprotective mechanisms [51]. These data highlight the potential of an integrative approach to microbiota research and encourage further systematic studies to improve diagnostics and develop personalized treatments for NDDs.

CONCLUSION

Studies show that in NDDs such as PD and AD, there is an increase in Gram-negative taxa producing LPS (such as *Proteobacteria*), as well as an increase in taxa that promote TMAO synthesis. Conversely, there is a decrease in SCFA-producing bacteria, including representatives of the *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, and *Prevotellaceae*. With age, overall microbial diversity decreases, impairing the integrity of the intestinal and blood-brain barriers, increasing neuroinflammation, and disrupting neurotransmitter balance (e.g., dopamine and serotonin), contributing to accelerated neurodegeneration. However, most existing data are obtained from animal models, and these mechanisms require further investigation in humans through clinical trials.

Таблица Изменения микробиоты при нейродегенерации и их влияние на ЦНС

Заболевание	Микробиота	Медиаторы	Влияние на ЦНС
БП	Повышаются: Gram-отрицательные таксоны (ЛПС-продуцирующие), <i>Lactobacillus plantarum</i> (образование активных форм кислорода) Понижаются: SCFA-продуцирующие бактерии (<i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Prevotellaceae</i>)	Снижение дофамина – основной патогенетический фактор; нарушение синтеза серотонина (до 50% зависит от микробов); дефицит SCFA ослабляет активацию рецепторов FFAR2/FFAR3	Развитие моторных и когнитивных нарушений; усиление нейровоспаления; окислительный стресс и нарушение нейротрансмиссии
БА	Повышаются: таксоны, продуцирующие триметиламин N оксид Понижаются: butyrate-продуцирующие бактерии (например, представители <i>Lachnospiraceae</i> и <i>Ruminococcaceae</i>)	Нарушения в синтезе и балансе ацетилхолина и серотонина; недостаточное воздействие SCFA на регуляцию нейропептидов	Когнитивные нарушения, ухудшение памяти и развитие деменции вследствие нейровоспаления, окислительного стресса и нарушения барьерной функции

Table Microbiota changes in neurodegeneration

Disease	Microbiota changes	Mediators	Effect on the CNS
Parkinson's disease	Increased: Gram-negative taxa (LPS-producing), <i>Lactobacillus plantarum</i> (ROS formation). Decreased: SCFA-producing bacteria (<i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Prevotellaceae</i>)	Dopamine deficiency; impaired serotonin synthesis (up to 50% microbial-dependent); SCFA deficiency weakens activation of FFAR2/FFAR3 receptors	Motor and cognitive impairment; increased neuroinflammation; oxidative stress; impaired neurotransmission
Alzheimer's disease	Increased: Taxa producing trimethylamine N-oxide (TMAO) Decreased: Butyrate-producing bacteria e.g., <i>Lachnospiraceae</i> and <i>Ruminococcaceae</i>)	Imbalance in acetylcholine and serotonin synthesis; insufficient SCFA regulation of neuropeptides	Cognitive impairment and memory loss; development of dementia due to neuroinflammation, oxidative stress, and impaired barrier function

конформация этого белка, предположительно инициированная в кишечнике, может распространяться по блуждающему нерву в ЦНС, что способствует развитию моторных и когнитивных нарушений, характерных для БП. Влияние микробиоты на ЦНС, в первую очередь, осуществляется через блуждающий нерв, который представляет собой ключевой канал связи, состоящий из волокон, передающих сигналы преимущественно от периферических органов (80%) и, в меньшей степени, от центральных структур (20%) [45]. Эти сигналы, возникающие в органах брюшной полости и непосредственно в микробиоценозе, способны изменять поведение, эмоциональное состояние и когнитивные функции, а ответные реакции ЦНС могут носить как защитный, так и патогенный характер, что особенно важно в контексте развития заболеваний желудочно-кишечного тракта и неврологических расстройств, включая аутизм, БА и БП [46].

Помимо нейронной коммуникации через блуждающий нерв, микробиота влияет на ЦНС посредством иммунных путей, стимулируя выработку цитокинов, которые, в свою очередь, воздействуют на нейронные структуры головного мозга [47]. Такая иммунная реакция может проявляться клиническими симптомами, включая потерю аппетита, отсутствие удовольствия, снижение чувствительности к боли и замедление двигательной активности [48]. Кроме того, длительная активация иммунной системы, вызванная микробиотой, приводит к нарушению барьерной функции кишечника, усиленной активации его нервной системы и, как следствие, к изменениям в сенсомоторных процессах, что усиливает болевые ощущения и повышает уровень тревожности [49].

Собранные данные подтверждают значимость микробиоты в регуляции ключевых физиологических и нейропротекторных механизмов, предоставляя новые перспективы для понимания процессов старения и нейродегенерации (табл.). Последние исследо-

вания выявили важную роль циркадных ритмов и эпигенетических модификаций, обусловленных микробными метаболитами, которые могут оказывать влияние как на скорость прогрессирования неврологических нарушений, так и на эффективность терапевтических вмешательств [50]. Применение мультиомических подходов позволяет обнаруживать ранее неизученные молекулярные паттерны, демонстрируя, что целенаправленная модуляция микробиоты с помощью диетических, фармакологических и поведенческих стратегий способна корректировать воспалительные процессы и усиливать нейропротекторные механизмы [51]. Эти данные подчёркивают потенциал интегративного подхода к изучению микробиоты и стимулируют дальнейшие систематические исследования, направленные на совершенствование диагностики и разработки персонализированных методов лечения НДЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования показывают, что при НДЗ, таких как БП и БА, наблюдаются увеличение количества Gram-отрицательных таксонов, продуцирующих ЛПС (включая *Lactobacillus plantarum* и таксоны, способствующие синтезу ТМАО), а также снижение численности SCFA-продуцирующих бактерий, таких как представители *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* и *Prevotellaceae*. С возрастом общее микробное разнообразие уменьшается, что ухудшает целостность кишечного и ГЭБ, усиливает нейровоспаление и нарушает баланс нейротрансмиттеров (например, дофамина и серотонина), способствуя ускоренной нейродегенерации. При этом большинство имеющихся данных получено на животных моделях, что требует дальнейшего исследования влияния этих механизмов на человека в клинических исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

- Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan T, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell*. 2017;168(5):928-43.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022>
- Медоева МА, Епхивев АА. Ось «микробиота-кишечник-мозг» и её терапевтическое применение при нейродегенеративных заболеваниях. *Вестник науки*. 2021;3(2):651-7.
- Юдина ЮВ, Корсунский АА, Аминова АИ, Абдуллаева ГД, Протеус АП. Микробиота кишечника как отдельная система организма. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(4):36-43. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05136>

REFERENCES

- Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan T, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell*. 2017;168(5):928-43.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022>
- Medoeva MA, Epkhiev AA. Os' «mikrobiota-kishechnik-mozg» i eyo terapevticheskoe primeneniye pri neyrodegenerativnykh zabolovaniyakh [Microbiota-intestine-brain axis and therapeutic use in neurodegenerative diseases]. *Vestnik nauki*. 2021;3(2):651-7.
- Yudina YuV, Korsunsky AA, Aminova AI, Abdullaeva GD, Prodeus AP. Mikrobiota kishhechnika kak ot del'naya sistema organizma [Gut microbiota as a separate body system]. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2019;8(4):36-43. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05136>

4. Dinan T, Cryan J. Gut instincts: Microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J Physiol.* 2017;595:489-503. <https://doi.org/10.1113/IP273106>
5. Ellis JL, Karl JP, Oliverio AM, Fu X, Soares JW, Wolfe BE, et al. Dietary vitamin K is remodeled by gut microbiota and influences community composition. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-16. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1887721>
6. Юсупов ФА, Юлдашев АА, Юсупов АФ, Абдыкадыров МШ. Влияние микробиоты полости рта на прогноз и тяжесть инсульта. *Бюллетень науки и практики.* 2025;11(1):124-45. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/110/17>
7. Long-Smith C, O'Riordan KJ, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota-gut-brain axis: New therapeutic opportunities. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2020;60(1):477-502. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010919-023628>
8. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
9. Bauer KC, Huus KE, Finlay BB. Microbes and the mind: Emerging hallmarks of the gut microbiota-brain axis. *Cell Microbiol.* 2016;18(5):632-44. <https://doi.org/10.1111/cmi.12585>
10. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2017;57(1):1-24. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>
11. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol.* 2017; 18(1):2. <https://doi.org/10.1186/s12865-016-0187-3>
12. Епишина ИВ, Буданова ЕВ. Роль микробиоты человека в развитии нейродегенеративных заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(10):57-65. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212210157>
13. Юсупов ФА, Ыдырысов ИТ, Абдыкадыров МШ, Юсупова ТФ. Возрастные и гендерные аспекты болезни Паркинсона. *Клиническая медицина.* 2025;103(1):13-22. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-1-13-22>
14. Moradian H, Gabriel T, Barrau M, Roblin X, Paul S. New methods to unveil host-microbe interaction mechanisms along the microbiota-gut-brain-axis. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2351520. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2351520>
15. Deng Y, Zhou M, Wang J, Yao J, Yu J, Liu W, et al. Involvement of the microbiota-gut-brain axis in chronic restraint stress: Disturbances of the kynurenine metabolic pathway in both the gut and brain. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-16. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1869501>
16. Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol.* 2017;23(30):5486. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5486>
17. Quigley EM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017; 17(12):94. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0802-6>
18. Юсупов ФА, Нурматов ШЖ, Аманбаева ГТ, Абдыкалыкова НС, Юлдашев АА, Абдыкадыров МШ. Роль биомаркёров в ранней диагностике, лечении и прогнозировании наиболее распространённых неврологических заболеваний в практике врача. *Здравоохранение Кыргызстана.* 2021;3:80-9; <https://doi.org/10.51350/zdravkg-20>
19. Tada M, Kakita A. Neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration. *Brain and Nerve.* 2018;70(5):501-16. <https://doi.org/10.11477/mf.1416201033>
20. Di Martino L, Osme A, Ghannoum M, Cominelli F. A novel probiotic combination ameliorates Crohn's disease-like ileitis by increasing short-chain fatty acid production and modulating essential adaptive immune pathways. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;29(7):1105-17. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac284>
21. Zhang Q, Bai Y, Wang W, Li J, Zhang L, Tang Y, et al. Role of herbal medicine and gut microbiota in the prevention and treatment of obesity. *J Ethnopharmacol.* 2023;305:116127. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116127>
22. He Q, Wang H, Ma Y, Yang R, Dai Z, Yang J, et al. Changes in the microbiota and their roles in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Microbiol.* 2023; 80(4):132. <https://doi.org/10.1007/s00284-023-03219-x>
23. Kleniewska P, Pawliczak R. Does oxidative stress along with dysbiosis participate in the pathogenesis of asthma in the obese? *Cell Biochem Biophys.* 2022;81(1):117-26. <https://doi.org/10.1007/s12013-022-01114-z>
4. Dinan T, Cryan J. Gut instincts: Microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J Physiol.* 2017;595:489-503. <https://doi.org/10.1113/IP273106>
5. Ellis JL, Karl JP, Oliverio AM, Fu X, Soares JW, Wolfe BE, et al. Dietary vitamin K is remodeled by gut microbiota and influences community composition. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-16. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1887721>
6. Yusupov FA, Yuldashev AA, Yusupov AF, Abdykadyrov MSh. Vliyanie mikrobioty polosti rta na prognoz i tyazhest' insul'ta [effect of oral microbiota on stroke prognosis and severity]. *Byulleten' nauki i praktiki.* 2025;11(1):124-45. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/110/17>
7. Long-Smith C, O'Riordan KJ, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota-gut-brain axis: New therapeutic opportunities. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2020;60(1):477-502. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010919-023628>
8. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
9. Bauer KC, Huus KE, Finlay BB. Microbes and the mind: Emerging hallmarks of the gut microbiota-brain axis. *Cell Microbiol.* 2016;18(5):632-44. <https://doi.org/10.1111/cmi.12585>
10. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2017;57(1):1-24. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>
11. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol.* 2017; 18(1):2. <https://doi.org/10.1186/s12865-016-0187-3>
12. Epishina IV, Budanova EV. Rol' mikrobioty cheloveka v razvitií neyrodegenerativnykh zabolevaniy [The role of human microbiota in the development of neurodegenerative diseases]. *Zhurnal неврологии i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(10):57-65. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212210157>
13. Yusupov FA, Ydyrysov IT, Abdykadyrov MSh, Yusupova TF. Vozrastnye aspekty bolezni Parkinsona [Age and gender aspects of Parkinson's disease]. *Klinicheskaya meditsina.* 2025;103(1):13-22. <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-1-13-22>
14. Moradian H, Gabriel T, Barrau M, Roblin X, Paul S. New methods to unveil host-microbe interaction mechanisms along the microbiota-gut-brain-axis. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2351520. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2351520>
15. Deng Y, Zhou M, Wang J, Yao J, Yu J, Liu W, et al. Involvement of the microbiota-gut-brain axis in chronic restraint stress: Disturbances of the kynurenine metabolic pathway in both the gut and brain. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-16. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1869501>
16. Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol.* 2017;23(30):5486. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5486>
17. Quigley EM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017; 17(12):94. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0802-6>
18. Yusupov FA, Nurmatov ShZh, Amanbaeva GT, Abdykalykova NS, Yuldashev AA, Abdykadyrov MSh. Rol' biomarkoryov v ranney diagnostike, lechenii i prognozirovanií naibolee rasprostranyonnykh nevrologicheskikh zabolevaniy v praktike vracha [The role of biomarkers in the early diagnosis, treatment and prognosis of the most common neurological diseases in the practice of a doctor]. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana.* 2021;3:80-9. <https://doi.org/10.51350/zdravkg-20>
19. Tada M, Kakita A. Neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration. *Brain and Nerve.* 2018;70(5):501-16. <https://doi.org/10.11477/mf.1416201033>
20. Di Martino L, Osme A, Ghannoum M, Cominelli F. A novel probiotic combination ameliorates Crohn's disease-like ileitis by increasing short-chain fatty acid production and modulating essential adaptive immune pathways. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;29(7):1105-17. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac284>
21. Zhang Q, Bai Y, Wang W, Li J, Zhang L, Tang Y, et al. Role of herbal medicine and gut microbiota in the prevention and treatment of obesity. *J Ethnopharmacol.* 2023;305:116127. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116127>
22. He Q, Wang H, Ma Y, Yang R, Dai Z, Yang J, et al. Changes in the microbiota and their roles in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Microbiol.* 2023; 80(4):132. <https://doi.org/10.1007/s00284-023-03219-x>
23. Kleniewska P, Pawliczak R. Does oxidative stress along with dysbiosis participate in the pathogenesis of asthma in the obese? *Cell Biochem Biophys.* 2022;81(1):117-26. <https://doi.org/10.1007/s12013-022-01114-z>

24. Młynarska E, Gadzinowska J, Tokarek J, Forycka J, Szuman A, Franczyk B, et al. The role of the microbiome-brain-gut axis in the pathogenesis of depressive disorder. *Nutrients*. 2022;14(9):1921. <https://doi.org/10.3390/nu14091921>
25. Ordoñez-Rodríguez A, Roman P, Rueda-Ruzafa L, Campos-Ríos A, Cardona D. Changes in gut microbiota and multiple sclerosis: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):4624. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054624>
26. Муркамилов ИТ, Айтбаев КА, Фомин ВВ, Хакимов ШШ, Щендригин ИН, Солижонов ЖИ, и др. Поражение центральной нервной системы при системной красной волчанке. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(2):124-29. <https://doi.org/10.17116/jnevro2025125021124>
27. Sung J, Kim S, Cabatbat JJT, Jang S, Jin YS, Jung GY, et al. Global metabolic interaction network of the human gut microbiota for context-specific community-scale analysis. *Nature Communications*. 2017; 8:15393. <https://doi.org/10.1038/ncomms15393>
28. Юсупов ФА, Абдыкадыров МШ. Кишечная экосистема: новый взгляд на механизмы гиперурикемии. *Профилактическая медицина*. 2026;28(1):123-9. <https://doi.org/10.17116/profmed20262901123>
29. Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan TG, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell*. 2017;168(5):928-43.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022>
30. Ma Q, Xing C, Long W, Wang HY, Liu Q, Wang RF. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: The gut-brain axis. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):53. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1434-3>
31. Zhou Y, Hu G, Wang MC. Host and microbiota metabolic signals in aging and longevity. *Nat Chem Biol*. 2021;17(10):1027-36. <https://doi.org/10.1038/s41589-021-00837-z>
32. Needham BD, Kaddurah-Daouk R, Mazmanian SK. Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. *Nat Rev Neurosci*. 2020;21(12):717-31. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-00381-0>
33. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(1):a020412. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412>
34. Banks WA. The blood-brain barrier as an endocrine tissue. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(8):444-55. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0213-7>
35. Banks WA, Reed MJ, Logsdon AF, Rhea EM, Erickson MA. Healthy aging and the blood-brain barrier. *Nat Aging*. 2021;1(3):243-54. <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00043-5>
36. Finger CE, Moreno-Gonzalez I, Gutierrez A, Moruno-Manchon JF, McCullough LD. Age-related immune alterations and cerebrovascular inflammation. *Mol Psychiatry*. 2021;27(2):803-18. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01361-1>
37. Aho V, Houser MC, Pereira P, Chang J, Rudi K, Paulin L, et al. Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease. *Mol Neurodegener*. 2021;16(1):6. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00427-6>
38. Wendeln AC, Degenhardt K, Kaurani L, Gertig M, Ulas T, Jain G, et al. Innate immune memory in the brain shapes neurological disease hallmarks. *Nature*. 2018;556(7701):3328. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0023-4>
39. Chen G, Huang B, Fu S, Li B, Ran X, He D, et al. G Protein-coupled receptor 109A and host microbiota modulate intestinal epithelial integrity during sepsis. *Front Immunol*. 2018;9:2079. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02079>
40. Dalile B, Vervliet B, Bergonzelli G, Verbeke K, Van Oudenhove L. Colon-delivered short-chain fatty acids attenuate the cortisol response to psychosocial stress in healthy men: A randomized, placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(13):2257-66. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0732-x>
41. Vogt NM, Romano KA, Darst BF, Engelman CD, Johnson SC, Carlsson CM, et al. The gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide is elevated in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2018; 10(1):124. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0451-2>
42. Salmina AB, Kharitonova EV, Gorina YV, Teplyashina EA, Malinovskaya NA, Khilazheva ED, et al. Blood-brain barrier and neurovascular unit in vitro models for studying mitochondria-driven molecular mechanisms of neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4661. <https://doi.org/10.3390/ijms22094661>
43. Obata F, Fons CO, Gould AP. Early-life exposure to low-dose oxidants can increase longevity via microbiome remodelling in *Drosophila*. *Nat Commun*. 2018;9(1):975. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03070-w>
44. Zeng X, Li X, Li X, Wei C, Shi C, Hu K, et al. Fecal microbiota transplantation from young mice rejuvenates aged hematopoietic stem cells by suppressing inflammation. *Blood*. 2023;141(14):1691-707. <https://doi.org/10.1182/blood.2022017514>
24. Młynarska E, Gadzinowska J, Tokarek J, Forycka J, Szuman A, Franczyk B, et al. The role of the microbiome-brain-gut axis in the pathogenesis of depressive disorder. *Nutrients*. 2022;14(9):1921. <https://doi.org/10.3390/nu14091921>
25. Ordoñez-Rodríguez A, Roman P, Rueda-Ruzafa L, Campos-Ríos A, Cardona D. Changes in gut microbiota and multiple sclerosis: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):4624. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054624>
26. Murkamiлов ИТ, Айтбаев КА, Фомин ВВ, Хакимов ШШ, Щендригин ИН, Солижонов ЖИ, и др. Поражение центральной нервной системы при системной красной волчанке. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(2):124-9. <https://doi.org/10.17116/jnevro2025125021124>
27. Sung J, Kim S, Cabatbat JJT, Jang S, Jin YS, Jung GY, et al. Global metabolic interaction network of the human gut microbiota for context-specific community-scale analysis. *Nature Communications*. 2017; 8:15393. <https://doi.org/10.1038/ncomms15393>
28. Yusupov FA, Abdykadyrov MSh. Kishechnaya ekosistema: novyy vzglyad na mekhanizmy giperurikemii [Gut ecosystem: A new insight on hyperuricemia mechanisms]. *Profilakticheskaya medicina* 2026;28(1):123-9. <https://doi.org/10.17116/profmed20262901123>
29. Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan TG, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell*. 2017;168(5):928-43.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022>
30. Ma Q, Xing C, Long W, Wang HY, Liu Q, Wang RF. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: The gut-brain axis. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):53. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1434-3>
31. Zhou Y, Hu G, Wang MC. Host and microbiota metabolic signals in aging and longevity. *Nat Chem Biol*. 2021;17(10):1027-36. <https://doi.org/10.1038/s41589-021-00837-z>
32. Needham BD, Kaddurah-Daouk R, Mazmanian SK. Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. *Nat Rev Neurosci*. 2020;21(12):717-31. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-00381-0>
33. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(1):a020412. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412>
34. Banks WA. The blood-brain barrier as an endocrine tissue. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(8):444-55. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0213-7>
35. Banks WA, Reed MJ, Logsdon AF, Rhea EM, Erickson MA. Healthy aging and the blood-brain barrier. *Nat Aging*. 2021;1(3):243-54. <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00043-5>
36. Finger CE, Moreno-Gonzalez I, Gutierrez A, Moruno-Manchon JF, McCullough LD. Age-related immune alterations and cerebrovascular inflammation. *Mol Psychiatry*. 2021;27(2):803-18. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01361-1>
37. Aho V, Houser MC, Pereira P, Chang J, Rudi K, Paulin L, et al. Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease. *Mol Neurodegener*. 2021;16(1):6. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00427-6>
38. Wendeln AC, Degenhardt K, Kaurani L, Gertig M, Ulas T, Jain G, et al. Innate immune memory in the brain shapes neurological disease hallmarks. *Nature*. 2018;556(7701):3328. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0023-4>
39. Chen G, Huang B, Fu S, Li B, Ran X, He D, et al. G Protein-coupled receptor 109A and host microbiota modulate intestinal epithelial integrity during sepsis. *Front Immunol*. 2018;9:2079. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02079>
40. Dalile B, Vervliet B, Bergonzelli G, Verbeke K, Van Oudenhove L. Colon-delivered short-chain fatty acids attenuate the cortisol response to psychosocial stress in healthy men: A randomized, placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(13):2257-66. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0732-x>
41. Vogt NM, Romano KA, Darst BF, Engelman CD, Johnson SC, Carlsson CM, et al. The gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide is elevated in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2018; 10(1):124. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0451-2>
42. Salmina AB, Kharitonova EV, Gorina YV, Teplyashina EA, Malinovskaya NA, Khilazheva ED, et al. Blood-brain barrier and neurovascular unit in vitro models for studying mitochondria-driven molecular mechanisms of neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4661. <https://doi.org/10.3390/ijms22094661>
43. Obata F, Fons CO, Gould AP. Early-life exposure to low-dose oxidants can increase longevity via microbiome remodelling in *Drosophila*. *Nat Commun*. 2018;9(1):975. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03070-w>
44. Zeng X, Li X, Li X, Wei C, Shi C, Hu K, et al. Fecal microbiota transplantation from young mice rejuvenates aged hematopoietic stem cells by suppressing inflammation. *Blood*. 2023;141(14):1691-707. <https://doi.org/10.1182/blood.2022017514>

45. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
46. Haney MM, Ericsson AC, Lever TE. Effects of intraoperative vagal nerve stimulation on the gastrointestinal microbiome in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Comp Med.* 2018;68(6):452-60. <https://doi.org/10.30802/aalas-cm-18-000039>
47. Edavettal S, Cejudo-Martin P, Dasgupta B, Yang D, Buschman MD, Domingo D, et al. Enhanced delivery of antibodies across the blood-brain barrier via TEMs with inherent receptor-mediated phagocytosis. *Med.* 2022;3(12):860-82.e15. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2022.09.007>
48. Tillisch K. The effects of gut microbiota on CNS function in humans. *Gut Microbes.* 2014;5(3):404-10. <https://doi.org/10.4161/gmic.29232>
49. Nawarathna G, Fakhruddin KS, Shorbagi AISA, Samaranayake LP. The gut microbiota-neuroimmune crosstalk and neuropathic pain: A scoping review. *Gut Microbiome.* 2023;4:e10. <https://doi.org/10.1017/gmb.2023.7>
50. Хавкин АИ, Новикова ВП, Трапезникова АЮ. Кишечная микробиота и инверсия сна. *Педиатрическая фармакология.* 2022;19(4):336-41.
51. Стуров НВ, Попов СВ, Жуков ВА. Современные подходы к коррекции микробиоты кишечника. *Медицинский совет.* 2021;4:136-43.
45. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
46. Haney MM, Ericsson AC, Lever TE. Effects of intraoperative vagal nerve stimulation on the gastrointestinal microbiome in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Comp Med.* 2018;68(6):452-60. <https://doi.org/10.30802/aalas-cm-18-000039>
47. Edavettal S, Cejudo-Martin P, Dasgupta B, Yang D, Buschman MD, Domingo D, et al. Enhanced delivery of antibodies across the blood-brain barrier via TEMs with inherent receptor-mediated phagocytosis. *Med.* 2022;3(12):860-82.e15. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2022.09.007>
48. Tillisch K. The effects of gut microbiota on CNS function in humans. *Gut Microbes.* 2014;5(3):404-10. <https://doi.org/10.4161/gmic.29232>
49. Nawarathna G, Fakhruddin KS, Shorbagi AISA, Samaranayake LP. The gut microbiota-neuroimmune crosstalk and neuropathic pain: A scoping review. *Gut Microbiome.* 2023;4:e10. <https://doi.org/10.1017/gmb.2023.7>
50. Khavkin AI, Novikova VP, Trapeznikova AYU. Kischechnaya mikrobiota i inversiya sna [Intestinal microbiota and sleep inversion]. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2022;19(4):336-41.
51. Sturov NV, Popov SV, Zhukov VA. Sovremennye podkhody k korrektsii mikrobioty kischechnika [Current approaches to gut microbiota correction]. *Meditsinskiy sovet.* 2021;4:136-43.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юсупов Фуркат Абдулахатович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета, Ошский государственный университет

Scopus ID: 57194719351

ORCID ID: 0000-0003-0632-6653

SPIN-код: 7415-1629

Author ID: 1047873

E-mail: furcat_y@mail.ru

Абдыкадыров Мухаммадюсуп Шкуратович, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета, Ошский государственный университет

Researcher ID: LMP-2727-2024

Scopus ID: 59677073200

ORCID ID: 0000-0001-5549-3832

SPIN-код: 5384-7010

Author ID: 1116061

E-mail: aratingo@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдыкадыров Мухаммадюсуп Шкуратович

ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета, Ошский государственный университет

723500, Кыргызская Республика, г. Ош, ул. Ленина, 320

Тел.: +996 (999) 565637

E-mail: aratingo@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Yusupov Furkat Abdulakhatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Medical Faculty, Osh State University

Scopus ID: 57194719351

ORCID ID: 0000-0003-0632-6653

SPIN: 7415-1629

Author ID: 1047873

E-mail: furcat_y@mail.ru

Abdykadyrov Mukhammadyusuf Shkuratovich, Assistant Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, Medical Faculty, Osh State University

Researcher ID: LMP-2727-2024

Scopus ID: 59677073200

ORCID ID: 0000-0001-5549-3832

SPIN: 5384-7010

Author ID: 1116061

E-mail: aratingo@mail.ru

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

The author 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:

Abdykadyrov Mukhammadyusuf Shkuratovich

Assistant Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, Medical Faculty, Osh State University

723500, Republic of Kyrgyzstan, Osh, Lenina str., 320

Tel.: +996 (999) 565637

E-mail: aratingo@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЮФА, АМШ
 Сбор материала: ЮФА, АМШ
 Анализ полученных данных: ЮФА, АМШ
 Подготовка текста: АМШ
 Редактирование: ЮФА
 Общая ответственность: ЮФА, АМШ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YuFA, AMSH
 Data collection: YuFA, AMSH
 Analysis and interpretation: YuFA, AMSH
 Writing the article: AMSH
 Critical revision of the article: YuFA
 Overall responsibility: YuFA, AMSH

Поступила 17.04.25
 Принята в печать 26.02.26

Submitted 17.04.25
 Accepted 26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-174-189

ВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ СТАРЕНИЕ ПАРОДОНТА

Д.А. МОИСЕЕВ, И.С. КОПЕЦКИЙ

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Воспалительное старение – одна из современных концепций, характеризующих вялотекущее, хроническое воспаление, которое постепенно усиливается с возрастом. Воспаление является критически важным механизмом защиты от инфекций. Заболевания пародонта занимают лидирующее место среди причин обращения за стоматологической помощью, составляя до 88% всех случаев. Они распространены среди пациентов всех возрастных групп и оказывают значительное влияние не только на состояние полости рта, но и на общее здоровье организма, а также на качество жизни человека.

Цель исследования: обобщить имеющиеся данные и проанализировать проведённые ранее исследования о механизмах и особенностях развития воспалительного старения, а также сформировать подходы к коррекции состояний, ассоциированных с воспалительным старением пародонта.

Материал и методы: проведён систематический обзор литературных данных, найдено 15896 публикаций, представленных в международных электронных базах данных: PubMed, Google Search, Ebsco, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO и eLibrary. На основании разработанных критериев было отобрано 67 публикаций, которые включали результаты изучения механизмов и особенностей развития воспалительного старения в целом и тканей пародонта в частности, а также современных технологий, направленных на коррекцию воспалительных явлений в пародонте. Методология данного исследования соответствует требованиям для систематических обзоров и метаанализов «PRISMA».

Результаты: в исследовании проанализированы и обобщены результаты по изучению механизмов и особенностей течения воспалительного старения. Особое внимание уделено развитию воспалительного старения в тканях пародонта. Обозначены технологии, которые могут стать перспективной персонализированной превентивной коррекцией состояний, ассоциированных с воспалительным старением пародонта и полости рта.

Заключение: воспалительный – одна из «основных причин» фенотипов старения. Систематический обзор доказывает общий дисбаланс в воспалительных процессах, который с возрастом постепенно смещается в сторону усиления воспаления и нарушения противовоспалительных механизмов.

Ключевые слова: старение, воспалительное старение, старение полости рта, старение пародонта, возрастные изменения.

Для цитирования: Моисеев ДА, Копецкий ИС. Воспалительное старение пародонта. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):174-89. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-174-189>

INFLAMMATORY AGING OF THE PERIODONTIUM

D.A. MOISEEV, I.S. KOPETSKIY

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Inflammatory aging is a contemporary concept describing low-grade, chronic inflammation that gradually intensifies with age. Inflammation is a critically important defense mechanism against infections. Periodontal diseases rank among the leading reasons for seeking dental care, accounting for up to 88% of all cases. They are widespread among patients of all ages and have a significant impact not only on oral health but also on overall systemic health and quality of life.

Objective: To summarize the available data and analyze previously conducted studies on the mechanisms and features of the development of inflammatory aging, as well as to formulate approaches to the correction of conditions associated with inflammatory aging of the periodontium.

Methods: A systematic review of the literature was conducted. A total of 15,896 publications indexed in international electronic databases were identified, including PubMed, Google Search, Ebsco, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO, and eLibrary. Based on the developed selection criteria, 67 publications were included that reported on mechanisms and features of inflammatory aging in general and of periodontal tissues in particular, as well as on modern technologies aimed at correcting inflammatory manifestations in the periodontium. The methodology of this study complies with the PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analyses.

Results: The study analyzed and summarized findings on the mechanisms and clinical features of inflammatory aging. Particular attention was paid to the development of inflammatory aging in periodontal tissues. Technologies that may become promising tools for personalized preventive correction of conditions associated with inflammatory aging of the periodontium and oral cavity were identified.

Conclusion: Inflammatory aging is one of the “main causes” underlying aging phenotypes. This systematic review demonstrates a general imbalance in inflammatory processes that gradually shifts with age toward enhanced inflammation and impaired anti-inflammatory mechanisms.

Keywords: Aging, inflammatory aging, oral aging, periodontal aging, age-related changes.

For citation: Moiseev DA, Kopetskiy IS. Vospalitel'noe starenie parodonta [Inflammatory aging of the periodontium]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):174-89 <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-174-189>

ВВЕДЕНИЕ

Старение – сложный комплекс фенотипических и функциональных проявлений, протекающий в период после полового созревания и до смерти [1]. Старение обусловлено множеством факторов, которые постепенно нарушают баланс ключевых биологических процессов, тем самым нарушая гомеостаз и приводя со временем к угнетению физиологических функций. Оно коррелирует с накоплением молекулярных повреждений, включая нестабильность генома, протеотоксичность, укорочение теломер и эпигенетическое ремоделирование. Всё это приводит к изменениям на клеточном и организменном уровнях, включая метаболический стресс, дисфункцию митохондрий, нарушение чувствительности к питательным веществам, истощение стволовых клеток и хроническое вялотекущее воспаление.

Рационально функционирующая иммунная система защищает от разного рода опасностей, в том числе, от инфицирования патогенной микробиотой и вирусами. Иммунная система, поддерживая гомеостаз тканей, является системой наблюдения, восстанавливая повреждения, вызванные внешними и внутренними факторами. Основными компонентами иммунитета являются врождённые механизмы, которые не специфичны и активируются сразу после воздействия фактора. Любое отклонение от средних значений в реакциях иммунитета, будь то чрезмерный и неконтролируемый иммунитет или недостаточная реакция, приводят к патологическому состоянию. Иммунные механизмы лежат в основе всех процессов жизнедеятельности, и активация иммунной системы с высоким уровнем маркёров воспаления считается одним из основополагающих процессов старения, которое можно называть «воспалительным старением» [2, 3]. Воспалительное старение – одна из современных концепций, характеризующих не проходящее, вялотекущее и хроническое воспаление, которое постепенно усиливается с возрастом. Важно, что воспалительное старение – это не просто признак возраста, оно также способствует ухудшению здоровья, возраст-ассоциированным заболеваниям и общему ослаблению организма. Специфические причины воспалительного старения до сих пор не ясны [4].

В нескольких исследованиях описаны характеристики воспалительного старения, причём более ранние работы сообщали преимущественно о циркулирующих биомаркёрах, а последние исследования – об инфильтрации и активации иммунными клетками различных тканей. Исследования показали, что с возрастом уровень циркулирующих интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли (TNF- α), интерлейкина-1 (IL-1) и других провоспалительных маркёров повышается даже у абсолютно здоровых людей [5-8].

Старение связано с накоплением стареющих клеток, которые приобретают воспалительный фенотип, связанный со старением (SASP), и продуцируют большое количество разнообразных биоактивных молекул, в том числе цитокинов и хемокинов [9]. Хроническое воспаление при старении, может быть нормальной реакцией на постоянные провоспалительные стимулы и включает в себя ряд специфических механизмов [10]. Уже известно, что с возрастом функция митохондрий снижается, и недавно было установлено, что митохондриальный стресс может вызывать воспалительную реакцию за счёт высвобождения окисленной митохондриальной ДНК (мтДНК) и окисленного кардиолипина, запуская инфламмасому NLRP3, NF- κ B и путь cGAS-STING [9]. Скорость старения и прогрессирующую системную энтропию можно рассматривать как продолжающееся динамическое равновесие между силами, вызывающими воспаление, и его последствиями,

INTRODUCTION

Aging is a complex set of phenotypic and functional manifestations that occur after puberty and continue until death [1]. Aging is determined by multiple factors that gradually disrupt the balance of key biological processes, thereby impairing homeostasis and eventually leading to suppression of physiological functions. It correlates with the accumulation of molecular damage, including genomic instability, proteotoxicity, telomere shortening, and epigenetic remodeling. Altogether, these changes lead to alterations at both the cellular and organismal levels, including metabolic stress, mitochondrial dysfunction, impaired nutrient sensing, stem cell exhaustion, and chronic low-grade inflammation.

A properly functioning immune system protects the body from various hazards, including infection by pathogenic microbiota and viruses. By maintaining tissue homeostasis, the immune system acts as a surveillance system, repairing damage caused by external and internal factors. The principal components of immunity are innate mechanisms, which are nonspecific and are activated immediately after exposure to a harmful factor. Any deviation from the normal range of immune responses, whether excessive and uncontrolled immunity or insufficient response, leads to pathological conditions. Immune mechanisms underlie all vital processes, and activation of the immune system, accompanied by elevated levels of inflammatory markers, is considered a fundamental process of aging, referred to as inflammatory aging [2, 3]. Inflammatory aging is a contemporary concept describing persistent, low-grade chronic inflammation that gradually increases with age. Importantly, inflammatory aging is not merely a sign of aging; it also contributes to the deterioration of health, age-associated diseases, and the overall weakening of the organism. The specific causes of inflammatory aging remain unclear [4].

Several studies have described the characteristics of inflammatory aging. Earlier studies mainly reported circulating biomarkers, whereas more recent investigations have focused on immune cell infiltration and activation in various tissues. Studies have shown that, with age, the circulating levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), and other pro-inflammatory markers increase even in completely healthy individuals [5-8].

Aging is associated with the accumulation of senescent cells, which acquire a senescence-associated secretory phenotype (SASP) and produce large amounts of diverse bioactive molecules, including cytokines and chemokines [9]. Chronic inflammation during aging may represent a normal response to persistent pro-inflammatory stimuli and involves a number of specific mechanisms [10]. It is well established that mitochondrial function declines with age, and recent evidence indicates that mitochondrial stress can trigger an inflammatory response by releasing oxidized mitochondrial DNA (mtDNA) and oxidized cardiolipin, thereby activating the NLRP3 inflammasome, NF- κ B, and the cGAS-STING pathway [9]. The rate of aging and progressive systemic entropy may be regarded as an ongoing dynamic equilibrium between forces that drive inflammation and its consequences, on the one hand, and counteracting mechanisms that maintain homeostasis, on the other. Inflammatory aging, homeostasis, and resilience mechanisms are schematically presented in Fig. 1 [6].

In the physiological context, aging plays an important role in tissue remodeling during development, regeneration, and wound healing, and it also serves an important tumor-suppressive func-

а также противодействующими механизмами для поддержания гомеостаза. Воспалительное старение, гомеостаз и механизмы жизнестойкости схематично представлены на рис. 1 [6].

В физиологическом контексте старение играет важную роль в ремоделировании тканей во время развития, регенерации и заживления ран, а также выполняет важную функцию подавления роста опухолей. Воспаление является критически важным механизмом защиты от инфекций, но на сегодняшний день почти не известно, способствует ли старение иммунной системы воспалению в пожилом возрасте, и в какой степени иммуностарение приводит к хроническому воспалению, связанному с возрастом. Одним из факторов воспалительного старения является инфекция (вирусная и бактериальная). В условиях повышенного уровня неспецифического воспаления из-за воспалительного старения любая «дополнительная доза» специфического воспаления, вызванного инфекцией, может превысить допустимый порог, что приведёт к значительному повреждению тканей, заболеваниям и даже смерти [4].

В одном из исследований было показано, что пародонтит может быть не просто заболеванием, прогрессирующим с возрастом, но и способствующим более быстрому биологическому старению зубочелюстного аппарата [11].

Таким образом, хронические неинфекционные возраст-ассоциированные заболевания, а также инфекционные патогены и возрастные нерациональные реакции иммунной системы способствуют хроническому воспалению. Создаётся порочный круг: воспаление усиливается с возрастом, его модифицируют сопутствующие заболевания, что приводит к поражению и разрушению отдельных тканей и органов, в том числе полости рта.

В этом систематическом обзоре представлен детальный анализ исследований по вопросу воспалительного старения тканей пародонта. Мы акцентируем внимание на том, как старение приводит к значительным провоспалительным сигналам, и подчёркиваем сложную взаимосвязь между старением клеток, иммуностарением и воспалением, которые приводят к ухудшению общего и стоматологического здоровья в пожилом возрасте.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить имеющиеся данные и проанализировать проведённые ранее исследования о механизмах и особенностях развития воспалительного старения, а также сформировать подходы к коррекции состояний, ассоциированных с воспалительным старением пародонта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методология данного исследования соответствует требованиям для систематических обзоров и метаанализов «PRISMA» (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Источники информации

Поиск публикаций проводился в восьми электронных базах данных PubMed, Google Search, Ebsco, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO и eLibrary без ограничения по году издания.

Рис. 1 Механизмы воспаления, гомеостаза и жизнестойкости [6] (Singh A, et al. Cold Spring Harb Perspect Med. 2024;14(6):41197. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197>)

Fig. 1 Mechanisms of inflammation, homeostasis, and life resilience [6] (Singh A, et al. Cold Spring Harb Perspect Med. 2024;14(6):41197. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197>)

tion. Inflammation is a critically important defense mechanism against infections; however, it remains unclear whether immune system aging contributes to inflammation in older adults and to what extent immunosenescence drives age-related chronic inflammation. One factor underlying inflammatory aging is infection, both viral and bacterial. Under conditions of elevated non-specific inflammation due to inflammatory aging, any “additional dose” of specific inflammation caused by infection may exceed the tolerable threshold, resulting in substantial tissue damage, disease, and even death [4].

One study demonstrated that periodontitis may not merely be a disease that progresses with age, but also a condition that contributes to accelerated biological aging of the dentoalveolar system [11].

Thus, chronic noncommunicable age-associated diseases, as well as infectious pathogens and age-related dysregulated immune responses, contribute to chronic inflammation. A vicious circle forms: inflammation increases with age, is modified by comorbid conditions, and ultimately leads to the damage and destruction of individual tissues and organs, including those of the oral cavity.

This systematic review presents a detailed analysis of studies addressing the inflammatory aging of periodontal tissues. We focus on how aging leads to pronounced pro-inflammatory signaling and emphasize the complex interplay among cellular senescence, immunosenescence, and inflammation, all of which contribute to deterioration of general and oral health in older age.

PURPOSE OF THE STUDY

To summarize the available data and analyze previously published studies on the mechanisms and features of the development of inflammatory aging, as well as to formulate approaches to the correction of conditions associated with inflammatory aging of the periodontium.

METHODS

The methodology of this study complies with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines for systematic reviews and meta-analyses.



В исследование вошли публикации с 2015 по 2025 год, кроме этого, включены две публикации 2009 и 2013 годов, которые, на наш взгляд, содержат важную информацию, необходимую для включения в обзор. Стоит отметить, что изучением старения ротовой полости и тканей пародонта до настоящего времени почти никто не занимался, доступны лишь единичные исследования; мы являемся одними из основоположников данного научного направления.

Стратегия электронного поиска

При поиске использовались следующие ключевые слова (на русском и английском языках): воспалительное старение, старение полости рта, старение пародонта, возрастные изменения полости рта, механизмы старения, воспалительные заболевания пародонта, пародонтит, inflammatory aging, oral cavity aging, periodontal aging, age-related changes in the oral cavity, aging mechanisms, inflammatory periodontal diseases, periodontitis.

Кроме этого, были изучены библиографические источники найденных публикаций и из них дополнительно вручную отобрали подходящие исследования.

Процесс сбора данных

Поиск выполнялся двумя независимыми исследователями и последний раз обновлялся 10 февраля 2025 года. Ограничения по языку публикаций отсутствовали.

Критерии отбора исследований

Первоначально публикации были отобраны по названию (15896 публикаций), дубликаты исследований впоследствии были удалены и в подборке находилось 11660 публикаций. После этого были исключена часть публикаций из-за отсутствия значимости. Процесс выборки и критерии отбора исследований представлен в виде блок-схемы (рис. 2).

Критерии включения публикации в обзор

В публикациях приведены результаты исследований *in vitro*, *in vivo* (в том числе рандомизированные контролируемые исследования) и обзоров литературы.

Критерии исключения публикаций из обзора

Публикации исключались из обзора в случае, если: молодые пациенты до 18 лет; описательные работы, без чётко структурированных результатов и выводов. Спорные вопросы, связанные с включением или исключением отдельных исследований в обзор, разрешались путём обсуждения и достижения консенсуса.

В соответствии с установленными критериями отбора для анализа было выбрано 67 научных публикаций, которые впоследствии вошли в систематический обзор.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности течения воспалительных процессов в тканях пародонта пожилых людей

Эпителий образует первичный барьер, препятствующий проникновению патогенов. Слюна помогает удалять патогены с помощью механического смывания и ферментативных систем. Возрастное снижение выработки слюны из-за изменений функциональной активности слюнных желёз может привести к увеличению времени пребывания патогенов на слизистой оболочке рта и тканях десны, повышая риск заражения. Потеря специализированных функций из-за связанных со старением изменений в конформации хроматина (следовательно, изменённой экспрессии генов) может быть причиной наблюдаемого снижения эффективности барьера. С возрастом эпителиальные барьеры постепенно

Information sources

The literature search was conducted in eight electronic databases: PubMed, Google Search, Ebsco, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO, and eLibrary, without restriction by year of publication. The review included publications from 2015 to 2025; in addition, two papers published in 2009 and 2013 were included because, in our opinion, they contain important information relevant to the review. It should be noted that, to date, the aging of the oral cavity and periodontal tissues has received very limited scientific attention, with only a few studies currently available; we consider ourselves among the pioneers of this research field.

Electronic search strategy

The following keywords were used in the search (in Russian and English): inflammatory aging, oral cavity aging, periodontal aging, age-related changes in the oral cavity, aging mechanisms, inflammatory periodontal diseases, periodontitis.

In addition, the reference lists of the identified publications were examined, and relevant studies were further selected manually.

Data collection process

The search was performed by two independent investigators and was last updated on February 10, 2025. No language restrictions were applied.

Study selection criteria

Initially, publications were screened by title, yielding 15,896 records. After the removal of duplicate studies, 11,660 publications remained. Subsequently, a portion of the publications was excluded because of a lack of relevance. The selection process and study selection criteria are presented in the flow diagram (Fig. 2).

Inclusion criteria

The review included publications reporting results from *in vitro* and *in vivo* studies (including randomized controlled trials) and literature reviews.

Exclusion criteria

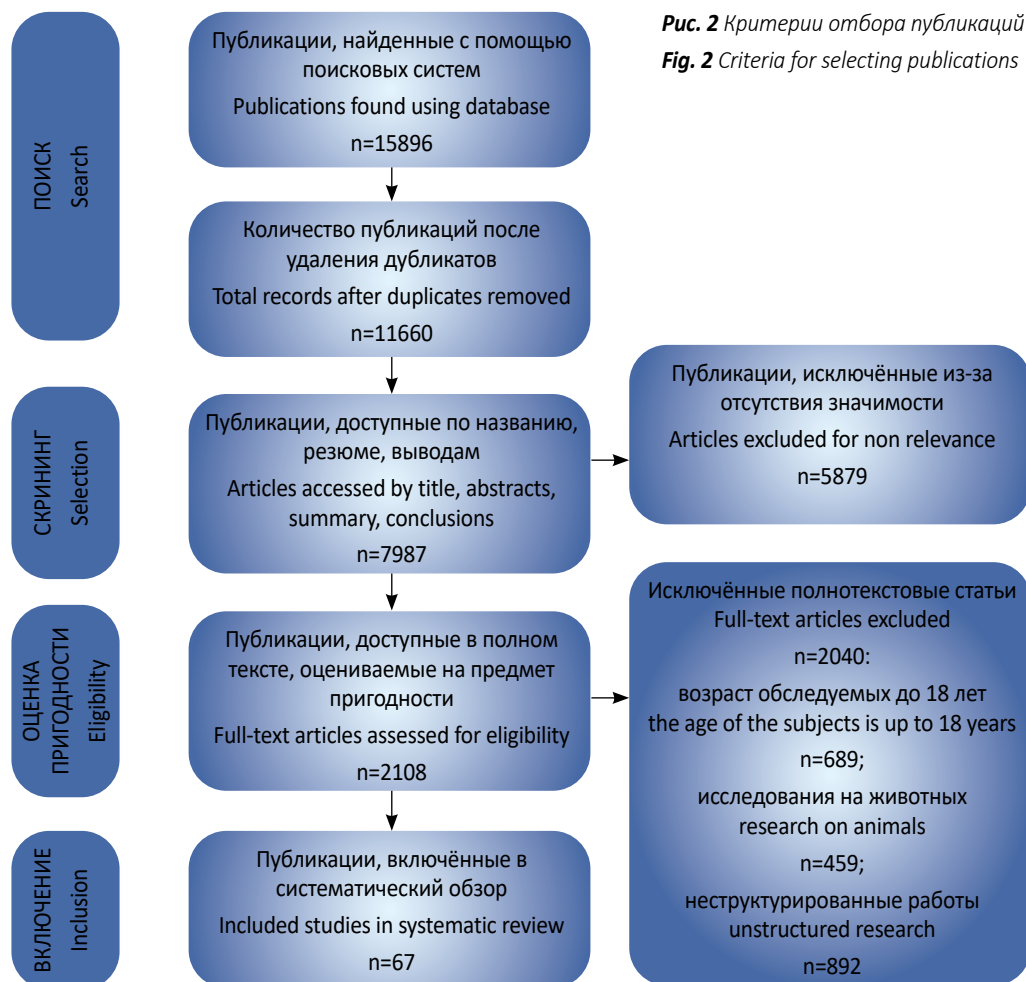
Publications were excluded from the review if they involved young patients under 18 years of age or represented descriptive works without clearly structured results and conclusions. Disputed issues related to the inclusion or exclusion of individual studies were resolved through discussion and consensus.

In accordance with the established selection criteria, 67 scientific publications were ultimately selected for analysis and included in the systematic review.

RESULTS AND DISCUSSION

Features of inflammatory processes in the periodontal tissues of older adults

The epithelium forms the primary barrier that prevents pathogen penetration. Saliva helps remove pathogens through mechanical clearance and enzymatic systems. An age-related decline in salivary secretion, due to changes in the functional activity of the salivary glands, may prolong the retention time of pathogens on the oral mucosa and gingival tissues, thereby increasing the risk of infection. Loss of specialized functions caused by age-related changes in chromatin conformation and conse-



теряют целостность из-за старения самих эпителиальных клеток, а также, возможно, из-за нарушения структуры плотных белковых контактов, что приводит к образованию больших промежутков между клетками, через которые могут проникать патогены. Кроме того, изменения в целостности гематоэнцефалического барьера могут способствовать проникновению иммунных клеток или патогенов, например, бактерии *Porphyromonas gingivalis*, которая является одной из основных этиологических причин пародонтита, участвующими в воспалении центральной нервной системы [4].

Экспериментальные исследования показали, что у пожилых людей в течение 3-недельного отсутствия гигиенического ухода за полостью рта образовывалось такое же количество биоплёнки, как и у молодых людей, но при этом гингивит развивался чаще, чем у молодых людей. Измерения количества десневой жидкости и морфометрические измерения, выполненные в образцах биопсии десны, показали, что воспаление десны, развившееся у пожилых людей, было более выраженным и характеризовалось большим количеством воспалительных клеток, чем соответствующее поражение десны в образце более молодого пациента [12]. У пожилых людей также наблюдались более высокие уровни альфа-2-макроглобулина, IgG3 и В-лимфоцитов в десневой жидкости, а также снижение количества полиморфно-ядерных лейкоцитов [13, 14].

Клетки периодонтальной связки пожилых людей характеризуются увеличением продукции медиаторов воспаления активатора плазминогена [15], простагландина E2 (ПГЕ2), интерлейкина (ИЛ) 1 β , [16, 17] и ИЛ-6 [18], по сравнению с клетками более молодыми пациентами [19].

quently altered gene expression may underlie the observed decline in barrier efficiency. With age, epithelial barriers gradually lose integrity due to senescence of epithelial cells and, possibly, disruption of tight junction structure, resulting in larger intercellular gaps through which pathogens may penetrate. In addition, changes in the integrity of the blood–brain barrier may facilitate the entry of immune cells or pathogens, such as *Porphyromonas gingivalis*, a major etiological agent of periodontitis, into the central nervous system, thereby contributing to neuroinflammation [4].

Experimental studies have shown that, during a 3-week period without oral hygiene, older adults formed the same amount of biofilm as younger individuals; however, gingivitis developed more frequently in the older group. Measurements of gingival crevicular fluid volume and morphometric analyses of gingival biopsy samples demonstrated that gingival inflammation in older adults was more pronounced, characterized by a greater number of inflammatory cells, than the corresponding gingival lesion in younger patients [12]. Older adults also exhibited higher levels of alpha-2-macroglobulin, IgG3, and B lymphocytes in gingival crevicular fluid, as well as a reduced number of polymorphonuclear leukocytes [13, 14].

Periodontal ligament cells from older individuals exhibit increased production of inflammatory mediators, including plasminogen activator [15], prostaglandin E2 (PGE2), interleukin (IL)-1 β [16, 17], and IL-6 [18], compared with those from younger patients [19].

Plasminogen activator (PA) is a serine protease that converts plasminogen into plasmin and is secreted by many cell types, in-

Активатор плазминогена (ПА) представляет собой сериновую протеазу, которая активирует плазминоген в плазмин и секретируется многими типами клеток, включая пародонтальные фибробласты. Клетки пожилых людей показали большую активность ПА и большую экспрессию мРНК tPA по сравнению с клетками молодых людей [20]. Анализ распределения ПА показал, что в здоровом пародонте ПА экспрессируется в поверхностных клетках соединительного эпителия. Однако у пациентов с пародонтитом ПА экспрессируется во всей эпителиальной выстилке пародонтального кармана. Изменение характера распределения ПА в зависимости от состояния пародонта позволяет предположить, что ПА может участвовать в пародонтальном гомеостазе [14, 21].

Уровни tPA и ингибитора активатора плазминогена-2 (ПАИ-2) выше в десневой жидкости пациентов с пародонтитом, чем у здоровых пациентов [22]. У пациентов с высоким уровнем потери альвеолярной кости наблюдались более высокие уровни tPA и ПАИ-2, чем у пациентов с низким уровнем потери альвеолярной кости. Повышенная продукция ПА, вызванная старением, может повлиять на десневые фибробласты и периодонтальную связку, а также усугубить воспалительный процесс и распад внеклеточного матрикса в тканях пародонта у пожилых людей [15, 20].

ПГЕ2 вырабатывается в результате метаболизма арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути и играет общепризнанную роль в воспалительном процессе за счёт расширения сосудов, повышения их проницаемости и стимуляции ноцицепторов гистамином и брадикинином. ПГЕ2 может оказывать косвенное влияние на резорбцию альвеолярной кости за счёт стимуляции остеокластов действием других цитокинов, участвующих в этом процессе [23]. У пациентов с пародонтитом высокие уровни ПГЕ2 были связаны с тяжестью заболеваний пародонта и увеличением потери альвеолярной кости [24, 25]. Более высокая продукция ПГЕ2 в клетках периодонтальной связки у пожилых людей может быть причиной более высокой скорости резорбции альвеолярной кости [17, 26]. Хотя свойство ПГЕ2 ингибировать ИЛ-12 может поставить под угрозу способность пожилых людей элиминировать инфекцию [27], ПГЕ2, также в значительной степени участвует в разрушении тканей пародонта [28] и, таким образом, его повышение может объяснять, по крайней мере частично, усиление воспаления пародонта, наблюдаемое у пожилых людей.

В целом, данные свидетельствуют о том, что старение существенно влияет на критические врождённые клеточные и молекулярные реакции тканей дёсен, которые могут способствовать более высокому риску пародонтита с возрастом. Кроме того, старение также влияет на важные негативные механизмы регуляции воспаления и восстановления тканей. На данный момент неясно, связаны ли эти изменения с конкретным типом клеток (эпителиальные клетки, фибробласты или иммунные клетки) или они являются общей характеристикой для всего пародонта.

В исследовании *in vitro* [29] сообщается об увеличении синтеза ИЛ-1 β и экспрессии мРНК ИЛ-1 β в фибробластах пожилых людей. Фибробласты пожилых пациентов имели большую продукцию ИЛ-6 под воздействием липополисахаридов (ЛПС) из *Campylobacter rectus* по сравнению с фибробластами молодых пациентов [18]. ИЛ-1 β является наиболее активным цитокином в процессе резорбции кости, он в 15 раз более активен, чем ИЛ-1 α , и в 1000 раз более активен, чем ФНО- β . Было обнаружено, что у пациентов с тяжёлым пародонтитом уровень ИЛ-1 β в два раза выше, чем у пациентов с лёгкой и средней тяжести пародонтитом. В другом исследовании [30] сообщалось, что пациенты с потерей альвеолярной костной ткани имели больше ИЛ-1 β в десневой жидкости по сравнению с пациентами с пародонтом без потери

including periodontal fibroblasts. Cells from older individuals exhibited greater PA activity and higher expression of tissue-type plasminogen activator (tPA) mRNA than cells from younger individuals [20]. Analysis of PA distribution showed that, in healthy periodontal tissues, PA is expressed in the superficial cells of the junctional epithelium. However, in patients with periodontitis, PA is expressed throughout the epithelial lining of the periodontal pocket. The change in the pattern of PA distribution depending on periodontal status suggests that PA may be involved in periodontal homeostasis [14, 21].

The levels of tPA and plasminogen activator inhibitor-2 (PAI-2) are higher in the gingival crevicular fluid of patients with periodontitis than in healthy individuals [22]. Patients with greater alveolar bone loss showed higher levels of tPA and PAI-2 than patients with less severe bone loss. Increased PA production associated with aging may affect gingival fibroblasts and the periodontal ligament, aggravate the inflammatory process, and promote extracellular matrix breakdown in the periodontal tissues of older adults [15, 20].

PGE2 is produced through the cyclooxygenase pathway of arachidonic acid metabolism and plays a well-established role in the inflammatory process by inducing vasodilation, increasing vascular permeability, and stimulating nociceptors through histamine and bradykinin. PGE2 may also indirectly influence alveolar bone resorption by stimulating osteoclast activity via other cytokines involved in this process [23]. In patients with periodontitis, elevated levels of PGE2 were associated with disease severity and increased alveolar bone loss [24, 25]. Higher production of PGE2 by periodontal ligament cells in older adults may be one of the reasons for the increased rate of alveolar bone resorption [17, 26]. Although PGE2's ability to inhibit IL-12 may compromise older individuals' capacity to eliminate infection [27], PGE2 also plays a major role in periodontal tissue destruction [28]; thus, its elevation may at least partially explain the enhanced periodontal inflammation observed in older adults.

Overall, the data suggest that aging substantially affects critical innate cellular and molecular responses in gingival tissues, potentially increasing the risk of periodontitis with advancing age. In addition, aging also affects important negative regulatory mechanisms of inflammation and tissue repair. At present, it remains unclear whether these changes are associated with a specific cell type, such as epithelial cells, fibroblasts, or immune cells, or whether they represent a general characteristic of the periodontium as a whole.

An *in vitro* study [29] reported increased IL-1 β synthesis and elevated IL-1 β mRNA expression in fibroblasts from older individuals. Fibroblasts from older patients also showed greater IL-6 production in response to lipopolysaccharides (LPS) from *Campylobacter rectus* compared with fibroblasts from younger patients [18]. IL-1 β is the most active cytokine involved in bone resorption; it is 15 times more active than IL-1 α and 1000 times more active than TNF- β . It was found that patients with severe periodontitis had IL-1 β levels twice as high as those in patients with mild to moderate periodontitis. Another study [30] reported that patients with alveolar bone loss had higher IL-1 β levels in gingival crevicular fluid than patients with periodontium unaffected by bone loss. The levels of IL-1 α , IL-1 β , plaque accumulation, gingival crevicular fluid, and gingival inflammation were compared between young adults (20-22 years) and older adults (61-65 years) in an experimental periodontal disease model [14, 31].

костной массы. Уровни ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , накопления зубного налёта, десневой жидкости и воспаления дёсен у молодых людей (20-22 года) и пожилых людей (61-65 лет) сравнивали при экспериментальном заболевании пародонта [14, 31].

Проанализирован характер секреции ИЛ-1 β и ИЛ-6 при заболеваниях пародонта у женщин в менопаузе. Анализ результатов показал, что пациентки в менопаузе, которые не принимали гормоны, имели более высокие показатели ИЛ-1 β и ИЛ-6, чем пациентки, получавшие гормональную терапию. ИЛ-6 играет важную роль в лизисе костей при пародонтите. Он стимулирует рост и пролиферацию предшественников остеокластов [18]. Более высокая концентрация ИЛ-1 β и ИЛ-8 также наблюдалась у пациенток с дефицитом эстрогена по сравнению с пациентками без него [32, 33]. Была выдвинута гипотеза о том, что большее высвобождение ИЛ-1 β клетками периодонтальной связки пожилых людей может представлять собой важный фактор увеличения скорости резорбции альвеолярной кости у пожилых пациентов [17, 26, 29].

Иммуностарение пародонта

Иммуностарение – это процесс, представляющий собой прогрессивную модификацию иммунной системы, которая приводит к большей восприимчивости к инфекциям, неоплазиям и аутоиммунитетам, предположительно отражая длительную антигенную стимуляцию и/или стрессовые реакции, возникающие на протяжении всей жизни, обычно сочетающуюся с прогрессирующим увеличением провоспалительного статуса, называемого «воспалительным». В соответствии с определением иммуностарения было высказано предположение, что кумулятивный эффект длительного воздействия на пародонт микробной инфекции, по крайней мере частично, способствует эффектам старения этих тканей. Таким образом, также была выдвинута гипотеза, что изменения в функции резидентных иммунных и неиммунных клеток пародонта способствуют поддержанию воспаления при его заболеваниях. Старение можно охарактеризовать количественными и качественными изменениями иммунной системы (рис. 3 [14]). Таким образом, в эпоху прецизионной и персонализированной медицины и стоматологии феномен иммуностарения и воспаления, выражающийся в возрастных изменениях пародонта, требует более полного понимания.

Интересно, что этот повышенный воспалительный статус характерен как для пожилых людей, которые стареют успешно (т.е. без сопутствующих заболеваний), так и для тех, кто стареет «неудачно» [34-36]. Таким образом, была выдвинута гипотеза, что существует порог, за которым неблагоприятные эффекты иммуностарения и воспаления приводят человека к неудачному сценарию старения [35]. Действительно, недавние исследования показывают, что совпадающая с возрастом потеря нормальной способности врождённого и адаптивного иммунного ответа в сочетании с хроническим воспалением низкой степени тяжести приводит к изменению иммунокомпетентности и способствует патогенезу разнообразного числа заболеваний [14, 37].

Неэффективный врождённый иммунитет приводит к хронической персистенции патогенов и неразрешенному деструктивному воспалению. Основным изменением, ответственным за иммуностарение, является общее снижение антигенспецифического иммунитета, вызванное существенным уменьшением количества наивных лимфоцитов в результате снижения продукции тимусом Т-клеток и образования предшественников В-клеток в кости [38, 39]. Предполагается, что в пародонте низкое количество этих лимфоцитов имеет решающее значение для поддержания гомеостаза между тканями пародонта хозяина и бактериальными биоплёнками,

The pattern of IL-1 β and IL-6 secretion in periodontal diseases in menopausal women was also analyzed. The results showed that menopausal patients who did not receive hormone therapy had higher IL-1 β and IL-6 levels than those receiving hormonal treatment. IL-6 plays an important role in bone lysis in periodontitis. It stimulates the growth and proliferation of osteoclast precursors [18]. Higher concentrations of IL-1 β and IL-8 were also observed in patients with estrogen deficiency compared with those without it [32, 33]. It has been hypothesized [17, 26, 29] that the greater release of IL-1 β by periodontal ligament cells in older individuals may represent an important factor contributing to the increased rate of alveolar bone resorption in older patients [17, 26, 29].

Immunosenescence of the periodontium

Immunosenescence is a process involving progressive modification of the immune system, leading to increased susceptibility to infections, neoplasms, and autoimmune disorders, presumably reflecting prolonged antigenic stimulation and/or stress responses occurring throughout life, usually in combination with a progressive increase in the pro-inflammatory state referred to as “inflammaging.” In accordance with the definition of immunosenescence, it has been suggested that the cumulative effect of long-term exposure of the periodontium to microbial infection contributes, at least in part, to the aging-related changes in these tissues. Thus, it has also been hypothesized that changes in the function of resident immune and non-immune periodontal cells contribute to the persistence of inflammation in periodontal diseases. Aging can be characterized by quantitative and qualitative changes in the immune system (Fig. 3) [14]. Therefore, in the era of precision and personalized medicine and dentistry, the phenomenon of immunosenescence and inflammation, manifested by age-related changes in the periodontium, requires a more comprehensive understanding.

Interestingly, this elevated inflammatory status is characteristic both of older adults who age successfully, that is, without comorbidities, and of those who age unsuccessfully [34-36]. It has therefore been hypothesized that there is a threshold beyond which the adverse effects of immunosenescence and inflammation shift an individual toward an unfavorable aging trajectory [35]. Indeed, recent studies show that the age-associated loss of the normal capacity of both innate and adaptive immune responses, combined with chronic low-grade inflammation, results in altered immunocompetence and contributes to the pathogenesis of a wide range of diseases [14, 37].

Inefficient innate immunity leads to chronic pathogen persistence and unresolved destructive inflammation. The principal change responsible for immunosenescence is a general decline in antigen-specific immunity, driven by a substantial reduction in the number of naïve lymphocytes resulting from decreased thymic T-cell production and reduced generation of B-cell precursors in the bone marrow [38, 39]. In the periodontium, it is assumed that a low number of these lymphocytes is critical for maintaining homeostasis between host periodontal tissues and bacterial plaque, as is the role of the neutrophil population [40]. Thus, it may be assumed that the reduced frequency of these cells in older adults can diminish the ability to contain subgingival infection in this population (Fig. 4) [14].

The age-related decline in the percentage and absolute number of naïve and regulatory T- and B-lymphocytes, together with an increase in the size of the memory T-cell pool, leads

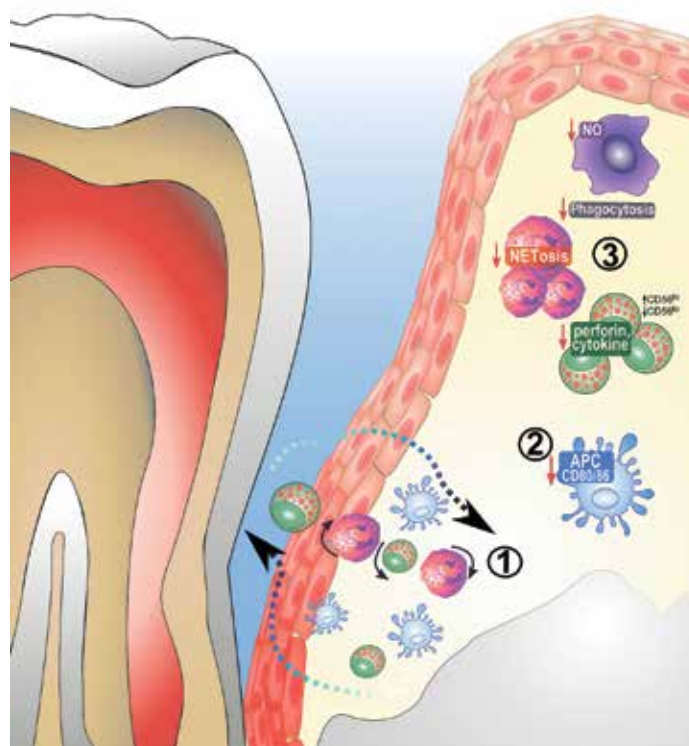
Рис. 3 Возрастные изменения в врождённой иммунной функции в периодонте [14]. 1. Хемотаксис врождённых иммунных клеток, таких как нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки и натуральные киллеры, значительно нарушается у пожилых людей. Важно отметить, что эта функция влияет как на миграцию, так и на выход из воспалительных мест. Таким образом, такое изменение в этом транспорте клеток может повлиять не только на инициацию, но и на решение воспаления. 2. У пожилых людей антиген-презентативная функция врождённых иммунных клеток, таких как дендритные клетки, является дисфункциональной из-за снижения экспрессии костимулирующих белков. АПК – антигенпредставляющая клетка. 3. Врождённые иммунные клетки от пожилых людей демонстрируют нарушение фагоцитоза, а также снижение способности убивать фагоцитозированные микроорганизмы (Ebersole JL, et al. *Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. Periodontol. 2000. 2016;72(1):54-75. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>*)

Fig. 3 Age-related changes in innate immune function in the periodontium [14]. 1. Chemotaxis of innate immune cells, such as neutrophils, macrophages, dendritic cells, and natural killer cells, is significantly impaired in older adults. Importantly, this function affects both migration to and egress from inflammatory sites. Therefore, alterations in this cellular trafficking may influence not only the initiation, but also the resolution of inflammation. 2. In older adults, the antigen-presenting function of innate immune cells, such as dendritic cells, becomes dysfunctional because of reduced expression of costimulatory proteins. APC – antigen-presenting cell. 3. Innate immune cells from older individuals exhibit impaired phagocytosis, as well as a reduced capacity to kill phagocytosed microorganisms (Ebersole JL, et al. *Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. Periodontol. 2000. 2016;72(1):54-75. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>*)

подобно таковому в популяции нейтрофилов [40]. Таким образом, можно предположить, что снижение частоты этих клеток у пожилых людей может привести к снижению способности сдерживать поддесневую инфекцию у пожилых людей (рис. 4 [14]).

Предполагается, что влияние старения на ткани пародонта основано на молекулярных изменениях в массиве клеток пародонта, сочетание которых, как полагают, усиливает резорбцию альвеолярной кости у пожилых людей. Считается, что эти эффекты отражают: 1) изменённую дифференцировку/пролиферацию клеток, участвующих в биологических процессах в кости (остеобласты, остеокласты); 2) усиленную реакцию на микробиоту полости рта, модифицированную стрессорами окружающей среды, приводящую к секреции цитокинов/хемокинов, участвующих в резорбции костной ткани; 3) системные эндокринные изменения, связанные с реакциями хозяина и физиологическими/патологическими реакциями костной ткани с возрастом [41].

Многочисленные иммунные и неиммунные клетки пародонта взаимодействуют как с остеобластами, так и с остеокластами, модулируя баланс физиологического образования и резорбции кости, при этом костный метаболизм также может модулироваться множеством факторов, включая старение [42, 43]. В частности, старение влияет на поддержание нормального ремоделирования и метаболизма кости, что приводит к усилению резорбции кости, внутренним изменениям в архитектуре кости и снижению устойчивости к переломам [44]. Здесь избранные провоспалительные цитокины, по-видимому, играют решающую роль в усилении остеокластогенеза [45], тогда как противовоспалительные цитокины обеспечивают молекулярную обратную связь, подавляя



to reduced diversity of both T and B cells. In addition, T cells in older adults exhibit a more pronounced cytotoxic T-helper 1 (Tc1) effector phenotype, resulting in an intrinsic shift toward a more inflammatory and cytotoxic environment. This age-associated narrowing and skewing of the lymphocyte compartment leads to attenuation of some immune responses and enhancement of others. Thus, the increased inflammation observed in the periodontium of older adults may be a secondary effect arising from the inability to mount appropriate and effective adaptive immune responses, as a result of age-related changes that, under normal conditions, effectively control excessive microbial growth in periodontal tissues.

It is assumed that the impact of aging on periodontal tissues is mediated by molecular changes in the array of periodontal cells, which are believed to enhance alveolar bone resorption in older adults. These effects are thought to reflect: 1) altered differentiation/proliferation of cells involved in bone biological processes (osteoblasts and osteoclasts); 2) an enhanced response to the oral microbiota, modified by environmental stressors, leading to secretion of cytokines/chemokines involved in bone resorption; and 3) systemic endocrine changes associated with host responses and physiological/pathological bone tissue reactions during aging [41].

Numerous immune and non-immune periodontal cells interact with both osteoblasts and osteoclasts, modulating the balance between physiological bone formation and resorption, while bone metabolism itself may also be modulated by many factors, including aging [42, 43]. In particular, aging impairs normal bone remodeling and metabolism, leading to increased bone resorption, intrinsic changes in bone architecture, and reduced resistance to fractures [44]. Selected pro-inflammatory cytokines appear to play a crucial role in enhancing osteoclastogenesis [45], whereas anti-inflammatory cytokines provide molecular feedback that suppresses bone loss processes [46]. IL-4 and transforming growth factor-beta have also been shown to inhibit osteoclasto-

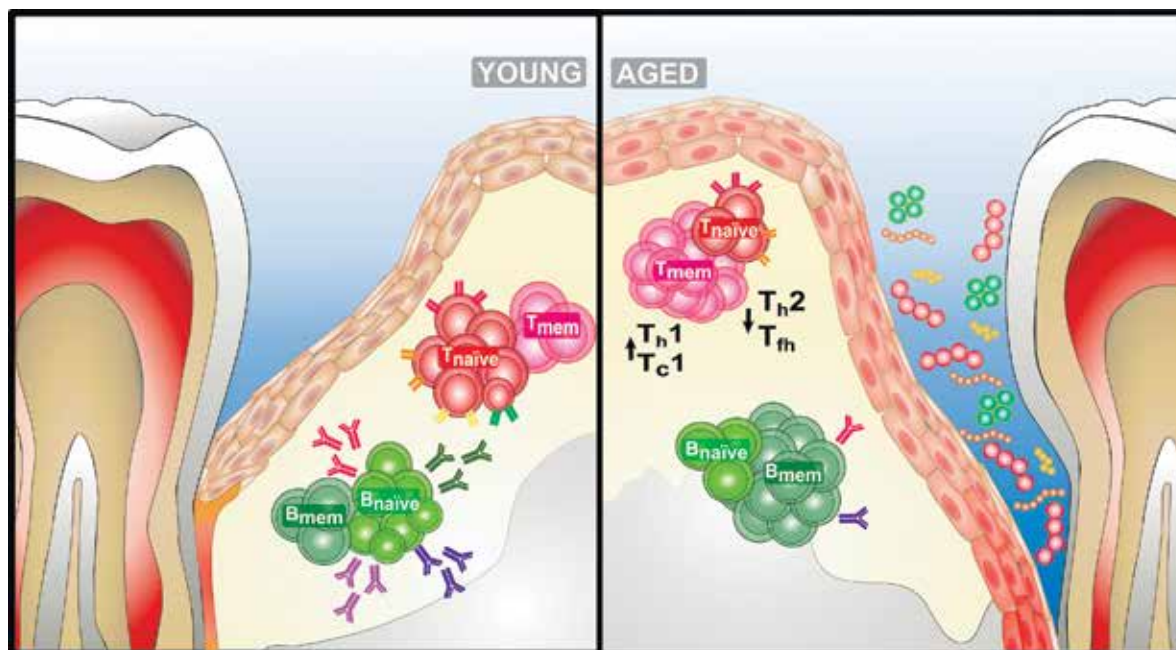


Рис. 4 Возрастные адаптивные изменения иммунитета при заболеваниях пародонта [14]. Возрастное снижение процентного содержания и количества наивных и регуляторных T- и B-клеточных лимфоцитов в сочетании с увеличением размера пула T-клеток памяти приводит к уменьшению разнообразия как T-, так и B-клеток. Кроме того, T-клетки пожилых людей имеют больший фенотип цитотоксических эффекторов Т-хелперов-1 и Тс1, вызывая внутренние изменения в более воспалительную/цитотоксическую среду. Это вызванное возрастом сужение и перекомпоновка лимфоцитов приводит к ослаблению и усилению ответов соответственно. Таким образом, повышенное воспаление, наблюдаемое в пародонте у пожилых людей, может быть вторичным эффектом, возникающим из-за неспособности вызвать соответствующие и эффективные адаптивные иммунные реакции в результате возрастных изменений, которые в норме эффективно контролируют избыточный микробный рост в тканях пародонта (Ebersole JL, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontol.* 2000. 2016;72(1):54-75. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>)

Fig. 4 Age-related adaptive immune changes in periodontal diseases [14]. The age-related decline in the percentage and absolute number of naïve and regulatory T- and B-lymphocytes, together with an increase in the size of the memory T-cell pool, leads to reduced diversity of both T and B cells. In addition, T cells in older adults exhibit a more pronounced cytotoxic T-helper 1 (Tc1) effector phenotype, resulting in an intrinsic shift toward a more inflammatory and cytotoxic environment. This age-associated narrowing and skewing of the lymphocyte compartment leads to attenuation of some immune responses and enhancement of others. Thus, the increased inflammation observed in the periodontium of older adults may be a secondary effect arising from the inability to mount appropriate and effective adaptive immune responses, as a result of age-related changes that, under normal conditions, effectively control excessive microbial growth in periodontal tissues (Ebersole JL, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontol.* 2000. 2016;72(1):54-75. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>)

щую процессы потери костной массы [46]. Также было показано, что ИЛ-4 и трансформирующий фактор роста-бета ингибируют остеокластогенез [47, 48]. Таким образом, можно представить, как обсуждавшиеся ранее возрастные изменения в функции как врождённых, так и адаптивных иммунных клеток могут напрямую влиять на метаболизм и ремоделирование костной ткани, связанные с заболеваниями пародонта.

Старение как фактор риска заболеваний пародонта

Возраст может быть потенциальным фактором риска заболеваний пародонта. Возраст связан с некоторой умеренной потерей пародонтального прикрепления и альвеолярной кости, но сам по себе, у здорового взрослого человека, не приводит к критической потере пародонтальной поддержки. Хотя умеренная потеря альвеолярной кости и пародонта часто встречается у пожилых людей, тяжёлый пародонтит не является естественным следствием старения. Только при наличии воспаления пародонта изменения клинических параметров усугубляются и приводят к потере функции [49- 51]. Это сопутствующее изменение здоровья пародонта и воспаление пародонта на самом деле наблюдается у значительной части пожилого населения [14, 52, 53].

genesis [47, 48]. Thus, it is possible to see how the age-related changes in the function of both innate and adaptive immune cells discussed above may directly affect bone metabolism and remodeling associated with periodontal diseases.

Aging as a risk factor for periodontal diseases

Age may be a potential risk factor for periodontal diseases. Aging is associated with some moderate loss of periodontal attachment and alveolar bone, but by itself, in a healthy adult, it does not lead to critical loss of periodontal support. Although moderate alveolar bone and periodontal loss are often observed in older adults, severe periodontitis is not a natural consequence of aging. Only in the presence of periodontal inflammation do changes in clinical parameters worsen and lead to functional loss [49-51]. This concomitant deterioration in periodontal health and periodontal inflammation is, in fact, observed in a substantial proportion of the elderly population [14, 52, 53].

A cross-sectional study analyzing disease duration demonstrated greater attachment loss and alveolar bone loss in older age groups, since clinical attachment level and bone loss are irreversible indicators of previous disease progression [54].

Поперечное исследование, проанализировавшее длительность заболевания, продемонстрировало большую потерю прикрепления и потерю альвеолярной кости среди старших возрастных групп, поскольку клинический уровень прикрепления и потеря костной массы являются необратимыми показателями предшествующего течения заболевания [54].

Лонгитюдные исследования, посвящённые потенциальным связям между возрастом и потерей прикрепления или потерей костной ткани, показали статистически значимую связь между возрастом и частотой заболеваний пародонта [55-57]. Однако это возрастное увеличение риска не может быть линейным, поскольку некоторые исследования [58-62] не показывают существенных различий в возрастных группах старше 65 лет. Наиболее важный клинический вывод, который можно сделать, касающийся эффектов старения, заключается в том, что, хотя заболевания пародонта связаны со временем, а старение само по себе является причиной некоторой потери прикрепления и потери костной массы, уровень его величины вряд ли будет иметь существенное клиническое значение [63].

Возможные подходы к коррекции воспалительного старения пародонта и полости рта

Исходя из данных, представленных нами в этом систематическом обзоре, можно предположить, что если эффективно, своевременно и избирательно воздействовать на воспаление с помощью вмешательств, устраняющих пагубные последствия воспалительной среды, сохраняя защитную функцию иммунной системы и способствуя восстановлению и регенерации повреждённых макро- и микроструктур, то это приведёт к увеличению продолжительности и качества жизни населения.

Ожидается, что противовоспалительные факторы по своей природе будут уменьшать воспаление, в том числе возрастное. Например, мощным противовоспалительным потенциалом обладает цитокин ИЛ-37. Аналогичным образом, уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 отрицательно коррелирует с возрастом, он входит в противовоспалительный кластер вместе с холестерином ЛПВП и связан с хорошим прогнозом у пациентов с острым коронарным синдромом. Антагонист рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1RA) блокирует передачу сигналов ИЛ-1 и считается противовоспалительным медиатором. Однако уровень ИЛ-1RA положительно коррелирует с возрастом и коррелирует с ИЛ-6 и С-реактивным белком. Таким образом, было высказано предположение, что баланс между ИЛ-1RA и ИЛ-1 может быть более важным, чем уровень ИЛ-1RA сам по себе, для оценки уровня воспаления. Перспективными подходами, которые в настоящее время тестируются на людях, являются усиление митофагии с помощью введения улолитина А или удаление стареющих клеток с помощью новых сенолитических препаратов [4].

В настоящее время существует множество различных фармакологических и нефармакологических подходов для уменьшения воспаления. В эту группу входят различные классы препаратов, включая салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота, или аспирин), производные пропионовой кислоты (такие как напроксен), производные уксусной кислоты (например, индометацин), оксикамы (такие как пироксикам), производные антралиновой кислоты (например, мефенаминовая кислота), а также селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, такие как целекоксиб. Утверждалось, что другие классы лекарств эффективно уменьшают воспаление, включая лозартан и омега-3 жирные кислоты (в форме рыбьего жира). Относительно недавно было получено несколько моноклональных антител, которые избирательно бло-

Longitudinal studies investigating potential relationships between age and attachment loss or bone loss have shown a statistically significant association between age and the frequency of periodontal diseases [55-57]. However, this age-related increase in risk may not be linear, since some studies [58-62] have shown no significant differences among age groups over 65 years. The most important clinical conclusion regarding the effects of aging is that, although periodontal diseases are associated with time, aging itself causes some attachment loss and bone loss, and the magnitude of these changes is unlikely to be of major clinical significance [63].

Possible approaches to correcting inflammatory aging of the periodontium and oral cavity

Based on the data presented in this systematic review, it may be assumed that if inflammation is effectively, timely, and selectively targeted through interventions that eliminate the harmful consequences of the inflammatory environment, while preserving the protective function of the immune system and promoting repair and regeneration of damaged macro- and microstructures, this will lead to an increase in both life expectancy and quality of life in the population.

Anti-inflammatory factors are expected, by their nature, to reduce inflammation, including age-related inflammation. For example, the cytokine IL-37 possesses strong anti-inflammatory potential. Similarly, the level of the anti-inflammatory cytokine IL-10 negatively correlates with age; it is part of an anti-inflammatory cluster together with HDL cholesterol and is associated with a favorable prognosis in patients with acute coronary syndrome. The IL-1 receptor antagonist (IL-1RA) blocks IL-1 signaling and is considered an anti-inflammatory mediator. However, IL-1RA levels positively correlate with age and also correlate with IL-6 and C-reactive protein. Thus, it has been suggested that the balance between IL-1RA and IL-1 may be more important than the IL-1RA level alone for assessing the degree of inflammation. Promising approaches currently being tested in humans include enhancing mitophagy through the administration of urolithin A and eliminating senescent cells with new senolytic drugs [4].

At present, there are numerous pharmacological and non-pharmacological approaches for reducing inflammation. This group includes various classes of drugs, such as salicylates (for example, acetylsalicylic acid, or aspirin), propionic acid derivatives (such as naproxen), acetic acid derivatives (for example, indomethacin), oxicams (such as piroxicam), anthranilic acid derivatives (for example, mefenamic acid), as well as selective cyclooxygenase-2 inhibitors such as celecoxib. Other classes of drugs, including losartan and omega-3 fatty acids (in the form of fish oil), have also been reported to reduce inflammation effectively. More recently, several monoclonal antibodies have been developed that selectively block inflammatory mediators (cytokines) and chemokines, as well as their receptors. In addition, new molecules have been created that selectively inhibit the NLRP3 inflammasome and suppress the inflammatory process [4].

As an additional pharmacological agent for slowing inflammatory aging, the well-tolerated and widely prescribed antidiabetic drug metformin has been used. Metformin blocks NF- κ B signaling and the subsequent transcription of pro-inflammatory cytokines, and also activates autophagy [4]. In addition to systemic approaches to correcting inflammatory aging, local methods aim to reduce the intensity of inflammatory processes in periodontal tissues. One of the most promising and innovative

кируют медиаторы воспаления (цитокины) и хемокины и/или их рецепторы. Кроме того, были созданы новые молекулы, которые избирательно блокируют инфламмасому NLRP3 и купируют воспалительный процесс [4].

В качестве дополнительного фармакологического средства для замедления воспалительного старения используется хорошо переносимый и часто назначаемый противодиабетический препарат метформин. Метформин блокирует передачу сигналов NF-κB и последующую транскрипцию провоспалительных цитокинов, а также активирует аутофагию [4]. Помимо системных подходов к коррекции воспалительного старения, существуют и местные методы, направленные на снижение интенсивности воспалительных процессов в тканях пародонта. Одним из наиболее перспективных и инновационных способов является аутосеротерапия – процедура, предполагающая введение в ткани пародонта сыворотки крови, обеднённой клеточными элементами. Данная методика была разработана специалистами кафедры пародонтологии Тверского государственного медицинского университета и основана на принципе репрограммирования макрофагов. Суть метода заключается в трансформации макрофагов из провоспалительного фенотипа в противовоспалительный фенотип, что способствует значительному снижению воспаления. Эффективность данного подхода была подтверждена в ходе исследований, проведённых научной группой под руководством В.А. Румянцева. Результаты показали, что аутосеротерапия обладает высокой клинической эффективностью в купировании локальных воспалительных процессов в тканях пародонта [64, 65].

Кроме того, в 2023 году коллектив учёных под руководством Д.А. Моисеева и В.А. Румянцева разработал новую технологию, получившую название «интрапериопокетного гальванофореза» (от англ. Periodontal Pocket – пародонтальный карман). Этот метод включает использование нанопрепарата гидроксида меди-кальция, обладающего сильным антимикробным действием, способным obturировать мельчайшие отверстия дентинных канальцев корня зуба, способствуя стерилизации всех микроструктур пародонта. Данная технология продемонстрировала высокие результаты в снижении воспаления и улучшении состояния тканей пародонта, что делает её перспективным инструментом в современной пародонтологии [66].

Перспективной может стать технология применения концентратов тромбоцитов, таких как богатый тромбоцитами фибрин (PRF), фибрин богатый лейкоцитами и тромбоцитами (L-PRF), а также усовершенствованный фибрин богатый тромбоцитами (A-PRF), способствующие подавлению воспаления, ускоренному заживлению ран и регенерации тканей [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительное старение становится одной из приоритетных «основных причин» фенотипов старения. Многочисленные наблюдения свидетельствуют о том, что воспаление является фактором риска развития хронических заболеваний (в том числе воспалительных заболеваний пародонта), мультиморбидности, инвалидности, хрупкости и смертности, поэтому видится разумным, в первую очередь, бороться со старением, подавляя воспаление. Взаимосвязь между иммуностарением и воспалительным старением сложна, многогранна и включает взаимодействие между врождённым и адаптивным звеньями иммунной системы, а также стареющими клетками неиммунной системы. С возрастом иммунная система становится менее эффективной, что приводит к неспособности удалять стареющие клетки и развитию системно-

methods is autoserotherapy – a procedure that involves injecting blood serum depleted of cellular elements into periodontal tissues. This technique was developed by specialists from the Department of Periodontology at Tver State Medical University and is based on the principle of macrophage reprogramming. The essence of the method lies in transforming macrophages from a pro-inflammatory to an anti-inflammatory phenotype, thereby significantly reducing inflammation. The effectiveness of this approach has been confirmed in studies conducted by a research group led by V.A. Rumyantsev. The results showed that autoserotherapy has high clinical efficacy in controlling local inflammatory processes in periodontal tissues [64, 65].

In addition, in 2023, a team of scientists led by D.A. Moiseev and V.A. Rumyantsev developed a new technology called “intra-periodontal pocket galvanophoresis” (from the English “periodontal pocket”). This method uses a nanopreparation of copper-calcium hydroxide, which has strong antimicrobial properties and can seal the smallest openings of dentinal tubules in the tooth root, thereby promoting the sterilization of all periodontal microstructures. This technology has demonstrated high effectiveness in reducing inflammation and improving the condition of periodontal tissues, making it a promising tool in modern periodontology [66].

A promising direction may also be the use of platelet concentrates such as platelet-rich fibrin (PRF), leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF), and advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), which help suppress inflammation, accelerate wound healing, and promote tissue regeneration [67].

In addition to systemic approaches to managing inflammatory aging, there are also local methods aimed at reducing the intensity of inflammatory processes in periodontal tissues. One of the most promising and innovative approaches is autoserotherapy, a procedure that involves administering blood serum depleted of cellular elements into periodontal tissues. This technique was developed by specialists from the Department of Periodontology of Tver State Medical University and is based on the principle of macrophage reprogramming. The essence of the method is transforming macrophages from a pro-inflammatory to an anti-inflammatory phenotype, thereby contributing to a marked reduction in inflammation. The effectiveness of this approach was confirmed in studies conducted by the research group led by V.A. Rumyantsev. The results showed that autoserotherapy has high clinical efficacy in controlling local inflammatory processes in periodontal tissues [64, 65].

In addition, in 2023, a team of researchers led by D.A. Moiseev and V.A. Rumyantsev developed a new technology called intraperiodontal pocket galvanophoresis. This method involves the use of a copper-calcium hydroxide nanopreparation with strong antimicrobial activity, capable of obturating the smallest openings of the root dentinal tubules and thereby contributing to the sterilization of all periodontal microstructures. This technology demonstrated strong results in reducing inflammation and improving the condition of periodontal tissues, making it a promising tool in modern periodontology [66].

Another promising approach may be the use of platelet concentrates, such as platelet-rich fibrin (PRF), leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF), and advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), which contribute to suppression of inflammation, accelerated wound healing, and tissue regeneration [67].

го воспаления. Приведённый выше систематический обзор доказывает общий дисбаланс в воспалительных процессах, который с возрастом постепенно смещается в сторону усиления воспаления и нарушения противовоспалительных механизмов.

Возраст ассоциирован с небольшой потерей пародонтально-го прикрепления и альвеолярной кости, но у здорового взрослого человека не приводит к критической потере пародонтальной поддержки и развитию пародонтита. Существует ряд перспективных технологий, применение которых поможет в профилактике воспалительного старения и лечении воспалительных заболеваний пародонта. К таким технологиям относится аутосеротерапия, интрапериопокетный гальванофорез и применение концентратов тромбоцитов.

Прогнозирование возрастных изменений и механизмов старения позволят открыть новую страницу в персонализированном превентивном подходе к профилактике и лечению возраст-ассоциированных изменений в полости рта, проявляющихся системно и местно.

CONCLUSION

Inflammatory aging is becoming one of the priority “root causes” of aging phenotypes. Numerous observations indicate that inflammation is a risk factor for the development of chronic diseases, including inflammatory periodontal diseases, multimorbidity, disability, frailty, and mortality; therefore, it appears reasonable to combat aging, first and foremost, by suppressing inflammation. The relationship between immunosenescence and inflammatory aging is complex and multifaceted, involving interactions between the innate and adaptive arms of the immune system, as well as senescent cells of non-immune origin. With age, the immune system becomes less efficient, leading to an inability to eliminate senescent cells and to the development of systemic inflammation. The present systematic review demonstrates a general imbalance in inflammatory processes, which gradually shifts with age toward enhanced inflammation and impaired anti-inflammatory mechanisms.

Age is associated with a slight loss of periodontal attachment and alveolar bone, but in a healthy adult, it does not lead to critical loss of periodontal support or to the development of periodontitis. There are several promising technologies whose application may help prevent inflammatory aging and treat inflammatory periodontal diseases. These technologies include autoserotherapy, intraperiopocket galvanophoresis, and the use of platelet concentrates.

Prediction of age-related changes and aging mechanisms may open a new chapter in a personalized preventive approach to the prevention and treatment of age-associated changes in the oral cavity, manifested at both systemic and local levels.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- De Winter G. Aging as disease. *Med Health Care Philos.* 2015;18(2):237-43. <https://doi.org/10.1007/s11019-014-9600-y>
- Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:505-22. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>
- Dou L, Peng Y, Zhang B, Yang H, Zheng K. Immune remodeling during aging and the clinical significance of immunonutrition in healthy aging. *Aging Dis.* 2024;15(4):1588-601. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0923>
- Teissier T, Boulanger E, Cox LS. Interconnections between inflammageing and immunosenescence during ageing. *Cells.* 2022;11(3):359. <https://doi.org/10.3390/cells11030359>
- Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25:1822-32. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Singh A, Schurman SH, Bektas A, Kaileh M, Roy R, Wilson DM 3rd, et al. Aging and inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2024;14(6):41197. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197>
- Franceschi C, Salvioli S, Garagnani P, de Eguileor M, Monti D, Capri M. Immunobiography and the heterogeneity of immune responses in the elderly: A focus on inflammaging and trained immunity. *Front Immunol.* 2017;8:982. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00982>
- Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: Friends or foes? *Front Immunol.* 2018;8:1960. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01960>
- Walker KA, Basisty N, Wilson DM 3rd., Ferrucci L. Connecting aging biology and inflammation in the omics era. *J Clin Invest.* 2022;132:158448. <https://doi.org/10.1172/JCI158448>
- Conway J, Duggal NA. Ageing of the gut microbiome: Potential influences on immune senescence and inflammaging. *Ageing Res Rev.* 2021;68:101323. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101323>
- De Winter G. Aging as disease. *Med Health Care Philos.* 2015;18(2):237-43. <https://doi.org/10.1007/s11019-014-9600-y>
- Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:505-22. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>
- Dou L, Peng Y, Zhang B, Yang H, Zheng K. Immune remodeling during aging and the clinical significance of immunonutrition in healthy aging. *Aging Dis.* 2024;15(4):1588-601. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0923>
- Teissier T, Boulanger E, Cox LS. Interconnections between inflammageing and immunosenescence during ageing. *Cells.* 2022;11(3):359. <https://doi.org/10.3390/cells11030359>
- Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25:1822-32. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Singh A, Schurman SH, Bektas A, Kaileh M, Roy R, Wilson DM 3rd, et al. Aging and inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2024;14(6):41197. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197>
- Franceschi C, Salvioli S, Garagnani P, de Eguileor M, Monti D, Capri M. Immunobiography and the heterogeneity of immune responses in the elderly: A focus on inflammaging and trained immunity. *Front Immunol.* 2017;8:982. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00982>
- Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: Friends or foes? *Front Immunol.* 2018;8:1960. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01960>
- Walker KA, Basisty N, Wilson DM 3rd., Ferrucci L. Connecting aging biology and inflammation in the omics era. *J Clin Invest.* 2022;132:158448. <https://doi.org/10.1172/JCI158448>
- Conway J, Duggal NA. Ageing of the gut microbiome: Potential influences on immune senescence and inflammaging. *Ageing Res Rev.* 2021;68:101323. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101323>

11. Nguyen LM, Chon JJ, Kim EE, Cheng JC, Ebersole JL. Biological aging and periodontal disease: Analysis of NHANES (2001-2002). *JDR Clin Trans Res.* 2022;7(2):145-53. <https://doi.org/10.1177/2380084421995812>
12. Meyer S, Giannopoulou C, Cancela J, Courvoisier D, Müller F, Mombelli A. Experimental mucositis/gingivitis in persons aged 70 or over: Microbiological findings and prediction of clinical outcome. *Clin Oral Investig.* 2019;23(10):3855-63. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02815-1>
13. Peña-Oyarzún D, San Martín C, Hernández-Cáceres MP, Lavandero S, Morselli E, Budini M, et al. Autophagy in aging-related oral diseases. *Front Endocrin.* 2022;13:903836. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.903836>
14. Ebersole JL, Graves CL, Gonzalez OA, Dawson D 3rd, Morford LA, Huja PE, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontol.* 2000. 2016;72(1):54-75. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>
15. Suzuki K, Ohkuma M, Nagaoka I. Bacterial lipopolysaccharide and antimicrobial LL-37 enhance ICAM-1 expression and NF-κB p65 phosphorylation in senescent endothelial cells. *Int J Mol Med.* 2019;44(4):1187-96. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4294>
16. Chen S, Zhou D, Liu O, Chen H, Wang Y, Zhou Y. Cellular senescence and periodontitis: Mechanisms and therapeutics. *Biology (Basel).* 2022;11(10):1419. <https://doi.org/10.3390/biology11101419>
17. Akkaoui J, Yamada C, Duarte C, Ho A, Vardar-Sengul S, Kawai T, et al. Contribution of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide to experimental periodontitis in relation to aging. *GeroScience.* 2021;43(1):367-76. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00258-1>
18. Ebersole JL, Dawson DA 3rd, Emecen HP, Pandruvada S, Basu A, Nguyen L, et al. Age and periodontal health - immunological view. *Curr Oral Health Rep.* 2018;5(4):229-41. <https://doi.org/10.1007/s40496-018-0202-2>
19. Liu X, Li H. Global trends in research on aging associated with periodontitis from 2002 to 2023: A bibliometric analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1374027. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1374027>
20. Delwel S, Binnekade TT, Perez RSGM, Hertogh CMPM, Scherder EJA, Lobbezoo F. Oral hygiene and oral health in older people with dementia: A comprehensive review with focus on oral soft tissues. *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):93-108. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2264-2>
21. Pamuk F, Lütfioğlu M, Paksoy T, Koyuncuoglu CZ, Polat NG, Cifcibasi, E, et al. Impact of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment on the levels of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor 1 in Stage 3-4, Grade C periodontitis patients: A split-mouth, randomized control study. *Clin Oral Investig.* 2023;27(11):6439-49. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05248-z>
22. Toyman U, Tüter G, Kurtiş B, Kıvrak E, Bozkurt Ş, Yücel AA, et al. Evaluation of gingival crevicular fluid levels of tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor 2, matrix metalloproteinase-3 and interleukin 1-β in patients with different periodontal diseases. *J Periodontal Res.* 2015;50(1):44-51. <https://doi.org/10.1111/jre.12179>
23. Yang N, Liu Y. The role of the immune microenvironment in bone regeneration. *Int J Med Sci.* 2021;18(16):3697-07. <https://doi.org/10.7150/ijms.61080>
24. Pawar AR, Ramamurthy J, Girija ASS. Evaluation of antimicrobial susceptibility and resistance patterns of Treponema denticola isolated from periodontal disease: An in vitro study. *Cureus.* 2024;16(6):61497. <https://doi.org/10.7759/cureus.61497>
25. Kurgan Ş, Fentoğlu Ö, Önder C, Serdar M, Eser F, Tatakis DN, et al. The effects of periodontal therapy on gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8, interleukin-6 and prostaglandin E2 levels in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontal Res.* 2016;51(5):586-95. <https://doi.org/10.1111/jre.12337>
26. Huynh NC, Everts V, Pavasant P, Ampornaramveth RS. Interleukin-1β induces human cementoblasts to support osteoclastogenesis. *Int J Oral Sci.* 2017;9(12):5. <https://doi.org/10.1038/ijos.2017.45>
27. Maa MC, Leu TH. Src is required for migration, phagocytosis, and interferon beta production in Toll-like receptor-engaged macrophages. *BioMedicine.* 2016;6(3):14. <https://doi.org/10.7603/s40681-016-0014-4>
28. Agrawal A, Agrawal S, Gupta S. Role of dendritic cells in inflammation and loss of tolerance in the elderly. *Front Immunol.* 2017;8:896. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00896>
29. Sun C, Janjic RM, Folwaczny M, Otto S, Wichelhaus A, Baumert U. Effect of tension on human periodontal ligament cells: Systematic review and network analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:695053. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.695053>
30. El Hassan NKB, Ramadan AM. Interleukin 1 beta and its association with the periodontal health of pregnant women. *Journal of Taibah University Medical Sciences.* 2023;18(6):1376-83. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2023.05.012>
11. Nguyen LM, Chon JJ, Kim EE, Cheng JC, Ebersole JL. Biological aging and periodontal disease: Analysis of NHANES (2001-2002). *JDR Clin Trans Res.* 2022;7(2):145-53. <https://doi.org/10.1177/2380084421995812>
12. Meyer S, Giannopoulou C, Cancela J, Courvoisier D, Müller F, Mombelli A. Experimental mucositis/gingivitis in persons aged 70 or over: Microbiological findings and prediction of clinical outcome. *Clin Oral Investig.* 2019;23(10):3855-63. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02815-1>
13. Peña-Oyarzún D, San Martín C, Hernández-Cáceres MP, Lavandero S, Morselli E, Budini M, et al. Autophagy in aging-related oral diseases. *Front Endocrin.* 2022;13:903836. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.903836>
14. Ebersole JL, Graves CL, Gonzalez OA, Dawson D 3rd, Morford LA, Huja PE, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontol.* 2000. 2016;72(1):54-75. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>
15. Suzuki K, Ohkuma M, Nagaoka I. Bacterial lipopolysaccharide and antimicrobial LL-37 enhance ICAM-1 expression and NF-κB p65 phosphorylation in senescent endothelial cells. *Int J Mol Med.* 2019;44(4):1187-96. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4294>
16. Chen S, Zhou D, Liu O, Chen H, Wang Y, Zhou Y. Cellular senescence and periodontitis: Mechanisms and therapeutics. *Biology (Basel).* 2022;11(10):1419. <https://doi.org/10.3390/biology11101419>
17. Akkaoui J, Yamada C, Duarte C, Ho A, Vardar-Sengul S, Kawai T, et al. Contribution of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide to experimental periodontitis in relation to aging. *GeroScience.* 2021;43(1):367-76. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00258-1>
18. Ebersole JL, Dawson DA 3rd, Emecen HP, Pandruvada S, Basu A, Nguyen L, et al. Age and periodontal health - immunological view. *Curr Oral Health Rep.* 2018;5(4):229-41. <https://doi.org/10.1007/s40496-018-0202-2>
19. Liu X, Li H. Global trends in research on aging associated with periodontitis from 2002 to 2023: A bibliometric analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1374027. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1374027>
20. Delwel S, Binnekade TT, Perez RSGM, Hertogh CMPM, Scherder EJA, Lobbezoo F. Oral hygiene and oral health in older people with dementia: A comprehensive review with focus on oral soft tissues. *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):93-108. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2264-2>
21. Pamuk F, Lütfioğlu M, Paksoy T, Koyuncuoglu CZ, Polat NG, Cifcibasi, E, et al. Impact of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment on the levels of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor 1 in Stage 3-4, Grade C periodontitis patients: A split-mouth, randomized control study. *Clin Oral Investig.* 2023;27(11):6439-49. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05248-z>
22. Toyman U, Tüter G, Kurtiş B, Kıvrak E, Bozkurt Ş, Yücel AA, et al. Evaluation of gingival crevicular fluid levels of tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor 2, matrix metalloproteinase-3 and interleukin 1-β in patients with different periodontal diseases. *J Periodontal Res.* 2015;50(1):44-51. <https://doi.org/10.1111/jre.12179>
23. Yang N, Liu Y. The role of the immune microenvironment in bone regeneration. *Int J Med Sci.* 2021;18(16):3697-07. <https://doi.org/10.7150/ijms.61080>
24. Pawar AR, Ramamurthy J, Girija ASS. Evaluation of antimicrobial susceptibility and resistance patterns of Treponema denticola isolated from periodontal disease: An in vitro study. *Cureus.* 2024;16(6):61497. <https://doi.org/10.7759/cureus.61497>
25. Kurgan Ş, Fentoğlu Ö, Önder C, Serdar M, Eser F, Tatakis DN, et al. The effects of periodontal therapy on gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8, interleukin-6 and prostaglandin E2 levels in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontal Res.* 2016;51(5):586-95. <https://doi.org/10.1111/jre.12337>
26. Huynh NC, Everts V, Pavasant P, Ampornaramveth RS. Interleukin-1β induces human cementoblasts to support osteoclastogenesis. *Int J Oral Sci.* 2017;9(12):5. <https://doi.org/10.1038/ijos.2017.45>
27. Maa MC, Leu TH. Src is required for migration, phagocytosis, and interferon beta production in Toll-like receptor-engaged macrophages. *BioMedicine.* 2016;6(3):14. <https://doi.org/10.7603/s40681-016-0014-4>
28. Agrawal A, Agrawal S, Gupta S. Role of dendritic cells in inflammation and loss of tolerance in the elderly. *Front Immunol.* 2017;8:896. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00896>
29. Sun C, Janjic RM, Folwaczny M, Otto S, Wichelhaus A, Baumert U. Effect of tension on human periodontal ligament cells: Systematic review and network analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:695053. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.695053>
30. El Hassan NKB, Ramadan AM. Interleukin 1 beta and its association with the periodontal health of pregnant women. *Journal of Taibah University Medical Sciences.* 2023;18(6):1376-83. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2023.05.012>

31. Zemouri C, Jakubovics NS, Crielaard W, Zaura E, Dodds M, Schelkle B, et al. Resistance and resilience to experimental gingivitis: A systematic scoping review. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):212. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0889-z>
32. Karrabi M, Baghani Z, Atarbashi-Moghadam F. Effect of adjunctive photodynamic therapy on gingival crevicular fluid interleukin-1 β in Stage III and IV periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol*. 2024;28(2):156-75. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_494_23
33. Vellasamy DM, Lee SJ, Goh KW, Goh BH, Tang YQ, et al. Targeting immune senescence in atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):13059. <https://doi.org/10.3390/ijms232113059>
34. Conte M, Martucci M, Sandri M, Franceschi C, Salvioi S. The dual role of the pervasive "Fattish" tissue remodeling with age. *Front Endocrinol*. 2019;10:114. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00114>
35. Marttila S, Nevalainen T, Kananen L, Jylhä J, Jylhä M, Hervonen A, Ilonen, et al. Number of sons contributes to ageing-associated inflammation. *Sci Rep*. 2015;5:8631. <https://doi.org/10.1038/srep08631>
36. Salloum-Asfar S, Arroyo AB, Teruel-Montoya R, García-Barberá N, Roldán V, Vicente V, et al. MiRNA-based regulation of hemostatic factors through hepatic nuclear factor-4 alpha. *PLoS One*. 2016;11(5):154751. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154751>
37. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(1):4-9. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu057>
38. Chen W, Wang J, Ye B, Zhou J, Wang W. The population characteristics of the main leukocyte subsets and their association with chronic diseases in a community-dwelling population: A cross-sectional study. *Prim Health Care Res Dev*. 2021;22:18. <https://doi.org/10.1017/S1463423621000153>
39. Nikolich-Zugich J. The twilight of immunity: Emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol*. 2018;19(1):10-9. <https://doi.org/10.1038/s41590-017-0006-x>
40. Ebersole JL, Dawson DR 3rd, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, Gonzalez OA. Periodontal disease immunology: 'Double indemnity' in protecting the host. *Periodontol 2000*. 2013; 62:163-202. <https://doi.org/10.1111/prd.12005>
41. Huttner EA, Machado DC, de Oliveira RB, Antunes AG, Hebling E. Effects of human aging on periodontal tissues. *Spec Care Dentist*. 2009;29:149-55. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2009.00082.x>
42. Gong R, Xiao HM, Zhang YH, Zhao Q, Su KJ, Lin X, et al. Identification and functional characterization of metabolites for bone mass in peri- and postmenopausal chinese women. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2021;106(8):3159-77. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab146>
43. Hathaway-Schrader JD, Novince CM. Maintaining homeostatic control of periodontal bone tissue. *Periodontology 2000*. 2021;86(1):157-87. <https://doi.org/10.1111/prd.12368>
44. Wang Z, Zhang X, Cheng X, Ren T, Xu W, Li J, et al. Inflammation produced by senescent osteocytes mediates age-related bone loss. *Front Immunol*. 2023;14:1114006. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1114006>
45. Zhao Y, Jia L, Zheng Y, Li W. Involvement of noncoding RNAs in the differentiation of osteoclasts. *Stem Cells Int*. 2020;48:13140. <https://doi.org/10.1155/2020/4813140>
46. Araujo-Pires AC, Vieira AE, Francisconi CF, Bigueti CC, Glowacki A, Yoshizawa S, et al. IL-4/CCL22/CCR4 axis controls regulatory T-cell migration that suppresses inflammatory bone loss in murine experimental periodontitis. *J Bone Miner Res*. 2015;30:412-22. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2376>
47. Chen W, Gao B, Hao L, Zhu G, Jules J, MacDougall MJ, et al. The silencing of cathepsin K used in gene therapy for periodontal disease reveals the role of cathepsin K in chronic infection and inflammation. *J Periodontol Res*. 2016;51(5):647-60. <https://doi.org/10.1111/jre.12345>
48. Cai X, Li Z, Zhao Y, Katz J, Michalek SM, Feng X, et al. Enhanced dual function of osteoclast precursors following calvarial Porphyromonas gingivalis infection. *J Periodontol Res*. 2020;55(3):410-25. <https://doi.org/10.1111/jre.12725>
49. Gardner JK, Cornwall SMJ, Musk AW, Alvarez J, Mamotte CDS, Jackaman C, et al. Elderly dendritic cells respond to LPS/IFN- γ and CD40L stimulation despite incomplete maturation. *PLoS One*. 2018;13(4):195313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195313>
50. Bandaranayake T, Shaw AC. Host resistance and immune aging. *Clin Geriatr Med*. 2016;32(3):415-32. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.007>
51. Mohammadi H, Roochi MM, Sadeghi M, Garajei A, Heidar H, Meybodi AA., et al. Association between interleukin-1 polymorphisms and susceptibility to dental peri-implant disease: A meta-analysis. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 2021;10(12):1600. <https://doi.org/10.3390/pathogens10121600>
31. Zemouri C, Jakubovics NS, Crielaard W, Zaura E, Dodds M, Schelkle B, et al. Resistance and resilience to experimental gingivitis: A systematic scoping review. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):212. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0889-z>
32. Karrabi M, Baghani Z, Atarbashi-Moghadam F. Effect of adjunctive photodynamic therapy on gingival crevicular fluid interleukin-1 β in Stage III and IV periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol*. 2024;28(2):156-75. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_494_23
33. Vellasamy DM, Lee SJ, Goh KW, Goh BH, Tang YQ, et al. Targeting immune senescence in atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):13059. <https://doi.org/10.3390/ijms232113059>
34. Conte M, Martucci M, Sandri M, Franceschi C, Salvioi S. The dual role of the pervasive "Fattish" tissue remodeling with age. *Front Endocrinol*. 2019;10:114. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00114>
35. Marttila S, Nevalainen T, Kananen L, Jylhä J, Jylhä M, Hervonen A, Ilonen, et al. Number of sons contributes to ageing-associated inflammation. *Sci Rep*. 2015;5:8631. <https://doi.org/10.1038/srep08631>
36. Salloum-Asfar S, Arroyo AB, Teruel-Montoya R, García-Barberá N, Roldán V, Vicente V, et al. MiRNA-based regulation of hemostatic factors through hepatic nuclear factor-4 alpha. *PLoS One*. 2016;11(5):154751. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154751>
37. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(1):4-9. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu057>
38. Chen W, Wang J, Ye B, Zhou J, Wang W. The population characteristics of the main leukocyte subsets and their association with chronic diseases in a community-dwelling population: A cross-sectional study. *Prim Health Care Res Dev*. 2021;22:18. <https://doi.org/10.1017/S1463423621000153>
39. Nikolich-Zugich J. The twilight of immunity: Emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol*. 2018;19(1):10-9. <https://doi.org/10.1038/s41590-017-0006-x>
40. Ebersole JL, Dawson DR 3rd, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, Gonzalez OA. Periodontal disease immunology: 'Double indemnity' in protecting the host. *Periodontol 2000*. 2013; 62:163-202. <https://doi.org/10.1111/prd.12005>
41. Huttner EA, Machado DC, de Oliveira RB, Antunes AG, Hebling E. Effects of human aging on periodontal tissues. *Spec Care Dentist*. 2009;29:149-55. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2009.00082.x>
42. Gong R, Xiao HM, Zhang YH, Zhao Q, Su KJ, Lin X, et al. Identification and functional characterization of metabolites for bone mass in peri- and postmenopausal chinese women. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2021;106(8):3159-77. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab146>
43. Hathaway-Schrader JD, Novince CM. Maintaining homeostatic control of periodontal bone tissue. *Periodontology 2000*. 2021;86(1):157-87. <https://doi.org/10.1111/prd.12368>
44. Wang Z, Zhang X, Cheng X, Ren T, Xu W, Li J, et al. Inflammation produced by senescent osteocytes mediates age-related bone loss. *Front Immunol*. 2023;14:1114006. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1114006>
45. Zhao Y, Jia L, Zheng Y, Li W. Involvement of noncoding RNAs in the differentiation of osteoclasts. *Stem Cells Int*. 2020;48:13140. <https://doi.org/10.1155/2020/4813140>
46. Araujo-Pires AC, Vieira AE, Francisconi CF, Bigueti CC, Glowacki A, Yoshizawa S, et al. IL-4/CCL22/CCR4 axis controls regulatory T-cell migration that suppresses inflammatory bone loss in murine experimental periodontitis. *J Bone Miner Res*. 2015;30:412-22. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2376>
47. Chen W, Gao B, Hao L, Zhu G, Jules J, MacDougall MJ, et al. The silencing of cathepsin K used in gene therapy for periodontal disease reveals the role of cathepsin K in chronic infection and inflammation. *J Periodontol Res*. 2016;51(5):647-60. <https://doi.org/10.1111/jre.12345>
48. Cai X, Li Z, Zhao Y, Katz J, Michalek SM, Feng X, et al. Enhanced dual function of osteoclast precursors following calvarial Porphyromonas gingivalis infection. *J Periodontol Res*. 2020;55(3):410-25. <https://doi.org/10.1111/jre.12725>
49. Gardner JK, Cornwall SMJ, Musk AW, Alvarez J, Mamotte CDS, Jackaman C, et al. Elderly dendritic cells respond to LPS/IFN- γ and CD40L stimulation despite incomplete maturation. *PLoS One*. 2018;13(4):195313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195313>
50. Bandaranayake T, Shaw AC. Host resistance and immune aging. *Clin Geriatr Med*. 2016;32(3):415-32. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.007>
51. Mohammadi H, Roochi MM, Sadeghi M, Garajei A, Heidar H, Meybodi AA., et al. Association between interleukin-1 polymorphisms and susceptibility to dental peri-implant disease: A meta-analysis. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 2021;10(12):1600. <https://doi.org/10.3390/pathogens10121600>

52. Thompson LA, Chen H. Physiology of aging of older adults. *Dent Clin North Am.* 2021;65(2):275-84. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2020.11.002>
53. Simmons SR, Bhalla M, Herring SE, Tchalla EYI, Bou Ghanem EN. Older but not wiser: The age-driven changes in neutrophil responses during pulmonary infections. *Infect Immun.* 2021;89(4):653-720. <https://doi.org/10.1128/IAI.00653-20>
54. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases – an update on their association and mechanistic links. *Periodontol 2000.* 2022;89(1):99-113. <https://doi.org/10.1111/prd.12422>
55. Angelov N, Soldatos N, Ioannidou E, Carter TC, Shimpi N, Applegate J, et al. A retrospective analysis of the role of age and sex in outcomes of non-surgical periodontal therapy at a single academic dental center. *Sci Rep.* 2024;14(1):9504. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60094-7>
56. Kumar A, Grover V, Satpathy A, Jain A, Grover HS, Khatri M, et al. ISP good clinical practice recommendations for gum care. *J Ind Soc Periodontol.* 2023;27(1):4-30. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_561_22
57. Harikishan G, Triveni VS, Sai Sujay GS. Evaluation of clinical parameters to select high prevalence populations for periodontal disease: A cross-sectional study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(2):623-7. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.163573>
58. Helmi MF, Huang H, Goodson JM, Hasturk H, Tavares M, Natto ZS. Prevalence of periodontitis and alveolar bone loss in a patient population at Harvard School of Dental Medicine. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):254. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0925-z>
59. Khajavi A, Radvar M, Moeintaghavi A. Socioeconomic determinants of periodontitis. *Periodontology 2000.* 2022;90(1):13-44. <https://doi.org/10.1111/prd.12448>
60. Swilem ES, Elkenany NM, Algazzar AS, Youssef N, Swilem SS, Gendia EA, et al. The impact of periodontal inflammation on the severity of coronary atherosclerosis. *Cureus.* 2024;16(4):57653. <https://doi.org/10.7759/cureus.57653>
61. Eke PI, Wei L, Borgnakke WS, Thornton-Evans G, Zhang X, Lu H, et al. Periodontitis prevalence in adults ≥65 years of age, in the USA. *Periodontology 2000.* 2016;72(1):76-95. <https://doi.org/10.1111/prd.12145>
62. Smith PC, Cáceres M, Martínez C, Oyarzún A, Martínez J. Gingival wound healing: An essential response disturbed by aging? *J Dent Res.* 2015;94(3):395-402. <https://doi.org/10.1177/0022034514563750>
63. Winning L, Scarlett S, Crowe M, O'Sullivan M, Kenny RA, O'Connell B. Vitamin D, periodontitis and tooth loss in older Irish adults. *Br J Nutr.* 2024;132(4):1-9. <https://doi.org/10.1017/S000711452400148X>
64. Румянцев ВА, Шиманский ШЛ, Гаспарян МГ, Асаян АГ, Рябиков МД, Моисеев ДА, и др. Влияние биотехнологий репрограммирования макрофагов на инициированную воспалительную реакцию в пародонте мышей (экспериментальное исследование). *Вятский медицинский вестник.* 2019;2:56-60.
65. Румянцев ВА, Шиманский ШЛ, Будаשוва ЕИ, Юсупова ЮИ, Афоненкова ВС, Моисеев ДА. Современная концепция поляризации макрофагов и ее значение для пародонтологии (обзор литературы). *Пародонтология.* 2018;24(3):64-9. <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.11>
66. Моисеев ДА, Хейгетян АВ, Караммаева МР, Задорожний АВ, Задорожний МА, Феоктистова ДВ. Новая методика интрапериопокетного гальванопофореза в составе комплексной терапии бистропрогрессирующего пародонтита. *Клиническая стоматология.* 2024;27(1):118-25. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2024_1_118
67. Salloum A, Bogatov VV, Moiseev DA, Chubarnova MV, Ebrakhim M, Pobozhieva LV, et al. The evolution of platelet concentrates for regenerative technologies in dentistry. *J Int Dent Med Res.* 2024;17(2):887-98.
52. Thompson LA, Chen H. Physiology of aging of older adults. *Dent Clin North Am.* 2021;65(2):275-84. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2020.11.002>
53. Simmons SR, Bhalla M, Herring SE, Tchalla EYI, Bou Ghanem EN. Older but not wiser: The age-driven changes in neutrophil responses during pulmonary infections. *Infect Immun.* 2021;89(4):653-720. <https://doi.org/10.1128/IAI.00653-20>
54. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases – an update on their association and mechanistic links. *Periodontol 2000.* 2022;89(1):99-113. <https://doi.org/10.1111/prd.12422>
55. Angelov N, Soldatos N, Ioannidou E, Carter TC, Shimpi N, Applegate J, et al. A retrospective analysis of the role of age and sex in outcomes of non-surgical periodontal therapy at a single academic dental center. *Sci Rep.* 2024;14(1):9504. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60094-7>
56. Kumar A, Grover V, Satpathy A, Jain A, Grover HS, Khatri M, et al. ISP good clinical practice recommendations for gum care. *J Ind Soc Periodontol.* 2023;27(1):4-30. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_561_22
57. Harikishan G, Triveni VS, Sai Sujay GS. Evaluation of clinical parameters to select high prevalence populations for periodontal disease: A cross-sectional study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(2):623-7. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.163573>
58. Helmi MF, Huang H, Goodson JM, Hasturk H, Tavares M, Natto ZS. Prevalence of periodontitis and alveolar bone loss in a patient population at Harvard School of Dental Medicine. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):254. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0925-z>
59. Khajavi A, Radvar M, Moeintaghavi A. Socioeconomic determinants of periodontitis. *Periodontology 2000.* 2022;90(1):13-44. <https://doi.org/10.1111/prd.12448>
60. Swilem ES, Elkenany NM, Algazzar AS, Youssef N, Swilem SS, Gendia EA, et al. The impact of periodontal inflammation on the severity of coronary atherosclerosis. *Cureus.* 2024;16(4):57653. <https://doi.org/10.7759/cureus.57653>
61. Eke PI, Wei L, Borgnakke WS, Thornton-Evans G, Zhang X, Lu H, et al. Periodontitis prevalence in adults ≥65 years of age, in the USA. *Periodontology 2000.* 2016;72(1):76-95. <https://doi.org/10.1111/prd.12145>
62. Smith PC, Cáceres M, Martínez C, Oyarzún A, Martínez J. Gingival wound healing: An essential response disturbed by aging? *J Dent Res.* 2015;94(3):395-402. <https://doi.org/10.1177/0022034514563750>
63. Winning L, Scarlett S, Crowe M, O'Sullivan M, Kenny RA, O'Connell B. Vitamin D, periodontitis and tooth loss in older Irish adults. *Br J Nutr.* 2024;132(4):1-9. <https://doi.org/10.1017/S000711452400148X>
64. Rumyantsev VA, Shimanskiy ShL, Gasparyan MG, Asayan AG, Ryabikov MD, i dr. Vliyanie biotekhnologiy reprogrammirovaniya makrofagov na initsirovannuyu vospalitel'nuyu reaktsiyu v parodontе myshey (eksperimentalnoe issledovanie) [The effect of biotechnologies of macrophage reprogramming on the initiated inflammatory response in periodontal mice (experimental study)]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik.* 2019;2:56-60.
65. Rumyantsev VA, Shimanskiy SL, Budashova EI, Yusupova YI, Afonenkova VS, Moiseyev DA. Sovremennaya kontseptsiya polarizatsii makrofagov i eyo znachenie dlya parodontologii (obzor literatury) [Modern concept of polarization of macrophages and its importance for periodontology (literature review)]. *Parodontologiya.* 2018;24(3):64-9. <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.11>
66. Moiseev DA, Kheygetyan AV, Karammaeva MR, Zadorozhnyy AV, Zadorozhnyy MA, Feoktistova DV. Novaya metodika intraperiopoketnogo gal'vanoforeza v sostave kompleksnoy terapii bistroprogressiruyushchego parodontita [A new method of intraperiopocket galvanophoresis as part of the complex therapy of fast-progressive periodontitis]. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2024;27(1):118-25. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2024_1_118
67. Salloum A, Bogatov VV, Moiseev DA, Chubarnova MV, Ebrakhim M, Pobozhieva LV, et al. The evolution of platelet concentrates for regenerative technologies in dentistry. *J Int Dent Med Res.* 2024;17(2):887-98.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Моисеев Денис Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией симуляционных технологий в стоматологии, доцент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Researcher ID: KIC-6665-2024

Scopus ID: 58534020500

ORCID ID: 0000-0001-7811-7741

SPIN-код: 2017-4416

Author ID: 943246

E-mail: moiseeff.den@yandex.ru

Копецкий Игорь Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, директор Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

ORCID ID: 0000-0002-4723-6067

SPIN-код: 8813-9525

Author ID: 588033

E-mail: kopetski@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 получали

Конфликт интересов: отсутствует

 AUTHORS' INFORMATION

Moiseev Denis Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Simulation Technologies in Dentistry, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University

Researcher ID: KIC-6665-2024

Scopus ID: 58534020500

ORCID ID: 0000-0001-7811-7741

SPIN: 2017-4416

Author ID: 943246

E-mail: moiseeff.den@yandex.ru

Kopetskiy Igor Sergeevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Director of the Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4723-6067

SPIN: 8813-9525

Author ID: 588033

E-mail: kopetski@rambler.ru

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

The author 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:

Моисеев Денис Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией симуляционных технологий в стоматологии, доцент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

117513, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 7

Тел.: +7 (915) 7293911

E-mail: moiseeff.den@yandex.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Moiseev Denis Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Simulation Technologies in Dentistry, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University

117513, Russian Federation, Moscow, Ostrovityaninov str, 1, bld. 7

Tel.: +7 (915) 7293911

E-mail: moiseeff.den@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МДА, КИС

Сбор материала: МДА, КИС

Анализ полученных данных: МДА, КИС

Подготовка текста: МДА

Редактирование: КИС

Общая ответственность: МДА, КИС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MDA, KIS

Data collection: MDA, KIS

Analysis and interpretation: MDA, KIS

Writing the article: MDA

Critical revision of the article: KIS

Overall responsibility: MDA, KIS

Поступила 13.02.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 13.02.25

Accepted 26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-190-205

ТРАСКРИПТОМНЫЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМ ПСОРИАЗОМ

Н.Д. ЗДЗИТОВЕЦКАЯ¹, Т.Г. РУКША¹, Ю.В. КАРАЧЁВА¹, В.О. КОБАНЕНКО¹, Е.И. БОНДАР^{2,3}

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация

² Лаборатория геномных исследований и биотехнологии, Красноярский научный центр СО РАН, Красноярск, Российская Федерация

³ Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, Сибирский федеральный университет, Красноярск, Российская Федерация

В настоящее время в практике врачей-дерматовенерологов всё чаще встречаются пациенты с тяжёлыми формами псориаза, резистентными к терапии метотрексатом.

Цель исследования: выявить дифференциально экспрессируемые гены у больных псориазом с развившейся резистентностью к метотрексату с помощью транскриптомного профилирования кожи в зависимости от эффективности терапии метотрексатом.

Материал и методы: в исследование были включены 6 пациентов с распространённым вульгарным псориазом, получавшие терапию метотрексатом в дозе от 7,5 мг до 25 мг в неделю в сочетании с приёмом фолиевой кислоты в дозе 5 мг в неделю. Пациенты были распределены на 2 группы: достигшие положительного клинического эффекта и не достигшие его в течение 6 месяцев. Контрольную группу составили пациенты с распространённым вульгарным псориазом, не получавшие метотрексат. У всех пациентов было проведено иссечение биоптатов кожи из патологического очага. Биопсийный материал был помещён в РНК-стабилизирующий раствор, затем из биоптатов была экстрагирована тотальная РНК.

Результаты: благодаря проведённому генетическому исследованию, удалось выявить некоторые предпосылки возникновения хронических воспалительных заболеваний, а также развитию лекарственной устойчивости.

Заключение: изучение индивидуального генетического профиля больных тяжёлым псориазом может быть применено для формирования новых персонализированных подходов в терапии.

Ключевые слова: псориаз, метотрексат, транскриптомный профиль, резистентность, тотальная РНК.

Для цитирования: Здзитовецкая НД, Рукша ТГ, Карачёва ЮВ, Кобаненко ВО, Бондар ЕИ. Транскриптомный профиль больных тяжёлым псориазом. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):190-205. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-190-205>

THE TRANSCRIPTOME PROFILE OF PATIENTS WITH SEVERE PSORIASIS

N.D. ZDZITOVETSKAYA¹, T.G. RUKSHA¹, YU.V. KARACHYOVA¹, V.O. KOBANENKO¹, E.I. BONDAR^{2,3}

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation

² Laboratory of Genomic Research and Biotechnology, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

³ School of Fundamental Biology and Biotechnology, Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation

In current dermatological practice, there is an increasing prevalence of patients with severe psoriasis who are resistant to methotrexate (MTX) therapy.

Objective: This study aimed to identify differentially expressed genes in the skin of psoriasis patients with MTX resistance using transcriptome profiling to evaluate the molecular basis of treatment efficacy.

Methods: The study included 6 patients with widespread psoriasis vulgaris receiving MTX (7.5-25 mg/week) combined with folic acid (5 mg/week). Patients were categorized into two groups based on their 6-month clinical response: responders and non-responders. A control group consisted of patients with widespread psoriasis who were MTX-naïve. Skin biopsies were collected from lesional skin, preserved in RNA-stabilizing solution, and processed for total RNA extraction.

Results: Genetic analysis identified key molecular markers associated with chronic inflammatory disease progression and the development of drug resistance.

Conclusion: Individual transcriptomic profiling in patients with severe psoriasis may facilitate the development of personalized therapeutic approaches.

Keywords: Psoriasis, methotrexate, transcriptome profile, resistance, total RNA.

For citation: Zdzitovetskaya ND, Ruksha TG, Karachyova YuV, Kobanenko VO, Bondar EI. Traskriptomnyy profil' bol'nykh tyazhyolym psoriazom [The transcriptome profile of patients with severe psoriasis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):190-205. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-190-205>

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это хроническое воспалительное заболевание аутоиммунной природы, поражающее кожу и органы опорно-двигательного аппарата. В настоящее время псориаз по распространённости занимает лидирующую позицию среди всех кожных заболеваний. Кроме того, за последние годы наблюдается рост тяжёлых форм псориаза, нередко приводящий к стойкой утрате трудоспособности [1].

Псориаз рассматривается как заболевание мультифакторной природы. Наибольшее значение отводят генетической предрасположенности, а именно наличию хромосомных локусов PSORS (psoriasis susceptibility), которые считаются маркерами повышенного риска развития заболевания. Ключевым патогенетическим механизмом считается дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами. Под воздействием провоцирующих факторов (психозомоциональное перенапряжение, острые и хронические инфекции, приём лекарственных препаратов) происходит активация иммунопатологических реакций с презентацией антигена дендритными антигенпродуцирующими клетками, в результате чего активированные Т-клетки высвобождают ИЛ-12 и ИЛ-23, что приводит к пролиферации и дифференцировке Т-лимфоцитов на Т-хелперы 1 и 17 (Th-1 и Th-17). Эти субпопуляции Т-лимфоцитов экспрессируют факторы, ответственные за синтез и выброс медиаторов воспаления в ткани, в случае псориаза – в кожу. Активный воспалительный процесс в коже приводит к усиленной пролиферации кератиноцитов. Из-за ускоренного и беспорядочного роста кератиноциты не успевают пройти естественный клеточный цикл, последним этапом которого является ороговение. Таким образом, запускается «порочный круг», так как не полностью ороговевшие клетки ещё сильнее стимулируют образование провоспалительных цитокинов и более активное воспаление [2].

Для лечения псориаза используются методы наружной противовоспалительной терапии, представленной сочетанием топических глюкокортикостероидов и кератолитических средств. Однако, в отношении тяжёлых форм псориаза, к которым относятся пустулёзные формы (генерализованный псориаз Цумбуша, ладонно-подошвенный псориаз Барбера и акродерматит стойкий гнойный Аллопо), псориазическая эритродермия, псориазический артрит и распространённый вульгарный псориаз с индексом PASI >20, наружной терапии недостаточно, и возникает необходимость в системной терапии, включающей антиметаболиты, цитостатики, ароматические ретиноиды и методы таргетной генно-инженерной биологической терапии [3].

В современной терапии псориаза основным средством считается метотрексат. Это антиметаболит фолиевой кислоты, демонстрирующий заметные противовоспалительные и антинеопластические свойства. Его противовоспалительный эффект реализуется посредством стимуляции запрограммированной клеточной гибели (апоптоза) неконтролируемо делящихся клеток – Т-лимфоцитов и фибробластов, а также путём снижения выработки провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), и одновременного повышения синтеза противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10. Противоопухолевое действие достигается путём подавления роста клеток и вызвано замедлением синтеза и восстановления ДНК, а также блокированием клеточного деления в S-фазе. Метотрексат особенно эффективен в тканях, характеризующихся высокой скоростью деления, включая эпидермис, что определяет его широкое применение в лечении псориаза¹.

1 Метотрексат. Инструкция по применению [Methotrexate. Instructions for use. (In Russian)]

INTRODUCTION

Psoriasis is a chronic, inflammatory, autoimmune disease that affects the skin and the musculoskeletal system. Currently, it is among the most common skin diseases worldwide. Furthermore, recent years have seen an increase in severe forms of psoriasis, which frequently lead to permanent disability [1].

Psoriasis is considered a multifactorial disease. Significant importance is attributed to genetic predisposition, specifically the presence of PSORS (psoriasis susceptibility) loci, which serve as markers for increased disease risk. The key pathogenetic mechanism is an imbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines. Under the influence of triggering factors (e.g., psychoemotional stress, acute or chronic infections, and certain medications), immunopathological reactions are activated. Dendritic antigen-presenting cells initiate this process, causing activated T cells to release IL-12 and IL-23. This cytokine release leads to the proliferation and differentiation of T lymphocytes into Th1 and Th17 subsets. These subpopulations express factors that synthesize and release inflammatory mediators into the skin. This active inflammatory process triggers the hyperproliferation of keratinocytes. Due to accelerated, disordered growth, keratinocytes fail to complete the natural cell cycle and undergo proper keratinization. This sequence of events initiates a "vicious cycle", in which immature cells further stimulate pro-inflammatory cytokine production and exacerbate inflammation [2].

Mild psoriasis is managed with topical anti-inflammatory therapy, typically a combination of glucocorticosteroids and keratolytic agents. However, external therapy is insufficient for severe forms – such as pustular psoriasis (Zumbusch, Barber, and Hallopeau types), psoriatic erythroderma, psoriatic arthritis, and widespread psoriasis vulgaris (PASI >20). These cases require systemic therapy, including antimetabolites, cytostatics, aromatic retinoids, and targeted biologic agents [3].

Methotrexate (MTX) remains a primary treatment in modern psoriasis therapy. As a folic acid antimetabolite, it exhibits significant anti-inflammatory and antineoplastic properties. Its anti-inflammatory effect is mediated by inducing apoptosis in rapidly dividing T lymphocytes and fibroblasts and by reducing the production of pro-inflammatory cytokines (such as IL-1 and TNF-α) while increasing anti-inflammatory cytokines (IL-4 and IL-10). Its antitumor effect is achieved by inhibiting DNA synthesis and repair, effectively blocking cell division in the S-phase. MTX is particularly effective in hyperproliferative tissues, such as the epidermis, which explains its widespread use in psoriasis¹.

Unfortunately, there is a steady increase in the number of patients who do not respond to MTX. The mechanisms underlying MTX resistance are diverse and typically involve metabolic or genetic alterations in target cells: impaired transmembrane transport; decreased polyglutamation; overexpression of target enzymes; mutations or polymorphisms in genes encoding those enzymes; and other mutations that confer tissue resistance [4].

Transcriptome studies are essential for understanding these resistance mechanisms. The transcriptome represents the total set of all RNA transcripts produced by the genome at a specific time. The advantage of transcriptomic research is its focus on gene expression, allowing for the identification of intracellular signaling cascades activated during pathological changes [5].

1 Metotrexat. Instruksiya po primeneniyu [Methotrexate. Instructions for use]. (In Russian)

К сожалению, в последние годы наблюдается неуклонный рост пациентов, не отвечающих на терапию метотрексатом. Механизмы развития резистентности к метотрексату могут быть разнообразны, и, зачастую, обусловлены метаболическими или генетическими изменениями в клетках-мишенях: нарушения в трансмембранной транспортировке препарата в клетку; сниженная полиглутамация метотрексата; гиперпродукция ферментов-мишеней метотрексата или мутации и полиморфизм генов, кодирующих ферменты-мишени, а также иные мутации, обуславливающие резистентность тканей к препарату [4].

Для изучения механизмов развития заболевания и формирования резистентности к тем или иным методам лечения большой интерес представляет изучение транскриптома. Транскриптом – это совокупность всех транскриптов РНК, продуцируемых геномом в определённый момент времени. Преимуществом исследования транскриптома является его акцент на изучение процессов экспрессии генов и возможность идентификации внутриклеточных процессов и сигнальных каскадов, активируемых при развитии патологических изменений [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнить транскриптомное профилирование кожи больных псориазом в зависимости от эффективности терапии метотрексатом и выявить дифференциально экспрессируемые гены у больных псориазом с развившейся резистентностью к метотрексату.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Набор материала произведён на базе Красноярского краевого кожно-венерологического диспансера № 1. В исследование были включены 6 пациентов с распространённым вульгарным псориазом с индексом PASI >20, получавшие терапию метотрексатом в дозе от 7,5 мг до 25 мг в неделю в сочетании с приёмом фолиевой кислоты в дозе 5 мг в неделю. Курс лечения составлял от 3 до 12 месяцев. Пациенты были распределены на 2 группы: достигшие положительного клинического эффекта (n=3) и не достигшие его в течение 6 месяцев (n=3). Лечение считалось неэффективным на основании динамики PASI <25% (расчёт проводился по формуле:

$$\frac{(PASI \text{ до лечения} - PASI \text{ после лечения})}{PASI \text{ до лечения}} \times 100\%$$

а также наличия рецидива заболевания на фоне проводимой терапии в течение 3 месяцев. Контрольную группу составили пациенты с распространённым вульгарным псориазом, не получавшие метотрексат.

Кроме этого, было проведено дополнительное исследование более расширенной выборки на основе открытых данных пациентов с псориазом, получавших метотрексат (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE85034>). Количество пациентов в первой группе (достигшие ответ на терапию на основании динамики PASI >25%) составило 11 человек, а во второй, у кого эффект от лечения достигнут не был, – 4 пациента.

У всех пациентов было проведено иссечение биоптатов кожи из патологического очага. Биопсионный материал был помещён в РНК-стабилизирующий раствор IntactRNA («Евроген», Москва, Россия) для дальнейшего проведения молекулярно-генетического исследования. Тотальная РНК из биоптатов кожи, полученных от пациентов контрольной и исследуемой групп, была экстрагирована с использованием реагента TRIzol® (Qiagen, Hilden, Germany)

PURPOSE OF THE STUDY

This study aimed to profile the skin transcriptome in patients with psoriasis and to identify differentially expressed genes (DEGs) associated with MTX resistance.

METHODS

A sample collection was conducted at the Regional Skin and Venereal Disease Dispensary No. 1, Krasnoyarsk, Russia. The study enrolled 6 patients with widespread psoriasis vulgaris (PASI >20) receiving MTX therapy (7.5-25 mg/week) combined with folic acid (5 mg/week). Treatment duration ranged from 3 to 12 months. Patients were divided into two groups: responders (n=3), who achieved a positive clinical effect within six months, and non-responders (n=3). Treatment failure was defined as the failure to achieve a PASI 25 response – defined as a <25% reduction from baseline PASI score or the occurrence of disease recurrence during three months of therapy. The percentage reduction was calculated as:

$$\frac{(\text{Baseline PASI} - \text{Follow-up PASI})}{\text{Baseline PASI}} \times 100\%.$$

The control group consisted of patients with widespread psoriasis vulgaris who were MTX-naïve.

To supplement the findings, an additional analysis was performed using a larger external dataset from the NCBI Gene Expression Omnibus (GEO Accession: GSE85034). This cohort included 11 responders (PASI improvement >25%) and 4 non-responders.

Skin biopsies were obtained from the affected lesional areas of all patients. Samples were immediately placed in IntactRNA stabilizing solution (Evrogen, Moscow, Russia). Total RNA was extracted using TRIzol® reagent and the RNeasy Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany). To prevent degradation, the RiboLock RNase inhibitor (Thermo Fisher Scientific, USA) was added. RNA quality was assessed using a Qsep 400 (BioOptic, New Taipei City, Taiwan) with the Cartridge Kit R1-O-4CH. RNA concentration was quantified using the Qubit RNA High Broad Range kit (Thermo Fisher Scientific, USA).

RNA library preparation and next-generation sequencing (NGS) were performed by Evrogen (Russia). Poly-A mRNA was enriched from 200 ng of total RNA using oligo-dT beads. mRNA molecules were fragmented and reverse-transcribed using random primers. Second-strand synthesis incorporated dUTP to maintain strand specificity. After end-repair and 3'-end polyadenylation, adapters were ligated. The uracil-labeled second strand was then cleaved using uracil DNA glycosylase, followed by PCR amplification (SimpliAmp™, Thermo Fisher Scientific, USA).

Final library quality was verified on the Qsep 400. Libraries were circularized and sequenced on the DNBSeg-G400 platform (BGI, Shenzhen, China) in 100-bp paired-end mode, generating at least 40 million reads per sample.

Raw data were filtered for adapters and low-quality sequences using SOAPnuke (BGI). Read quality was assessed via FastQC. DEGs were identified using a negative binomial distribution model in DESeq2. Contrasts were defined between “Before treatment”, “After treatment positive”, and “After treatment negative”. A threshold of $|\log_2 \text{ fold change}| \geq 0.5$ was applied during hypothesis testing using the DESeq2 results function.

The Benjamini-Hochberg False Discovery Rate (FDR) was applied to correct for multiple testing. Genes with an adjusted p-value <0.05 and an absolute $\log_2 \text{ fold change} \geq 0.5$ were consid-

и RNeasy Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany). К выделенной РНК добавлен ингибитор РНКазы RiboLock Thermo Fisher Scientific, USA). Качество всей выделенной РНК проверялось на приборе Qsep400 (BiOptic, New Taipei City, Taiwan) с использованием набора RNA Cartridge Kit R1-O-4CH (BiOptic, New Taipei City, Taiwan). Количество выделенной РНК измерялось с использованием набора Qubit RNA High Broad Range (Thermo Fisher Scientific, USA).

Подготовку библиотеки РНК и секвенирование нового поколения выполняла компания «Евроген» (Россия). Построение библиотеки РНК и процесс упорядочивания были выполнены в соответствии со следующими этапами. Для обогащения мРНК поли-А были использовали гранулы с олиго-Т-хвостами, к которым были добавлены 200 нг всей РНК. Молекулы мРНК были фрагментированы до небольших размеров, после чего эти фрагменты подверглись обратной транскрипции с использованием случайных праймеров (Шэньчжэнь, Китай). Вторая цепочка ДНК была синтезирована с использованием dUTP вместо dTTP. Полученная двухцепочечная кДНК была подвергнута концевой репарации концов и полиаденилированию 3'-конца (Шэньчжэнь, Китай), а затем к концам этих 3'-аденилированных фрагментов были лигированы адаптеры. После этого с помощью фермента урацил-ДНК-гликозилазы (UDG) было произведено расщепление меченной урацилом второй цепи и последующая ПЦР-амплификация (SimpliAmp™, Thermo Fisher Scientific, USA).

Контроль качества библиотеки проводился с использованием прибора Qsep400 (BiOptic, New Taipei City, Taiwan). Библиотеки были циклизированы, амплифицированы для создания наношариков и секвенированы на платформе DNBSec с использованием технологии DNBSec на приборе DNBSec G-400 (BGI, Shenzhen, China) в режиме парного секвенирования 100 п.н., генерируя не менее 40 миллионов данных на образец.

Данные с последовательностями-адаптерами или последовательностями низкого качества были отфильтрованы с использованием программного обеспечения SOAPnuke, разработанного BGI. Качество чтения оценивали с помощью FastQC (веб-сайт bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/). Дифференциально экспрессируемые гены были идентифицированы на основе отрицательного биномиального распределения с использованием DESeq2. Контрасты были установлены на «Before treatment», «After treatment positive» и «After treatment negative», а порог абсолютного значения кратного изменения $\log_2 \geq 0,5$ был внедрён в проверку гипотезы с помощью функции результатов из DESeq2.

Алгоритм Бенджамини-Хохберга (FDR) использовался для контроля частоты ошибок типа I при множественном тестировании, а гены со скорректированным значением $p < 0,05$ и абсолютным значением $\log_2$ кратного изменения $\geq 0,5$ считались дифференциально экспрессируемыми (DEG). Эти DEG в дальнейшем использовались для проведения анализа обогащения онтологии генов (GO) с использованием ShinyGO (веб-сайт doi.org/10.1093/bioinformatics/btz931) и определения межбелковых взаимодействий.

Этическое заявление. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, протокол № 26 от 16 ноября 2021 года. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие об участии в исследовании.

Статистическая обработка. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы FastQC (Babraham Bioinformatics). Экспрессия генов была представлена в виде медианы. Была проведена логистическая регрессия с тестом

ered significant DEGs. Functional enrichment was performed using Gene Ontology (GO) analysis via ShinyGO and protein-protein interaction mapping.

Ethical statement. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Krasnoyarsk State Medical University (Protocol No. 26, November 16, 2021). All participants provided written informed consent.

Statistical analysis of the obtained data was performed using the FastQC software (Babraham Bioinformatics). Gene expression was presented as the median. Logistic regression with the Wald test was conducted, along with correction using the Benjamini-Hochberg method. Values were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Bioinformatics analysis identified 15 DEGs in the responder group compared to the MTX-naïve control group (Table 1). Among these, seven genes were downregulated, and eight were upregulated. In addition to protein-coding genes, five pseudogenes or noncoding RNAs were identified: two with decreased expression (GPX1P1, RPS28P7) and three with increased expression (BAALC-AS2, LINC01181, MIR2117HG).

Transcriptome profiling identified significant downregulation of galectins 7 and 7B (LGALS7B and LGALS7), with expression levels reduced by 6.91-fold and 4.63-fold, respectively. Galectins are pro-apoptotic proteins that function intracellularly prior to Janus kinase activation and the release of cytochrome c. Their primary role is to mediate cell-cell and cell-extracellular matrix interactions, which are essential for normal control of cell growth.

The chemotactic factor CCL13 was downregulated by 2.39-fold. CCL13 regulates the migration of monocytes, lymphocytes, basophils, and eosinophils into inflammatory lesions. Additionally, CCL13's role in recruiting monocytes to the arterial wall makes it a potential pathogenic factor in atherosclerosis.

The BRD2 gene, a transcriptional regulator within the BET (bromodomain and extra-terminal domain) family, showed a 4.91-fold decrease in expression. This protein associates with transcription complexes and acetylated chromatin during mitosis, binding selectively to the acetylated lysine 12 residue of histone H4. Although mapped to the MHC class II region on chromosome 6p21.3, sequence analysis suggests it is primarily involved in chromatin remodeling and transcription regulation rather than the immune response [6].

Similarly, HLA-DMA expression was reduced 6.56-fold. This gene is well-established in the pathogenesis of psoriasis, playing a critical role in catalyzing the release of class II-associated invariant chain peptide (CLIP) from MHC class II molecules, thereby facilitating the binding of antigenic peptides [7].

In contrast, several genes were significantly upregulated in patients who achieved a positive clinical response. For instance, CNTN1 (contactin 1), an immunoglobulin superfamily member, showed increased expression. This GPI-anchored membrane protein facilitates cell adhesion and signaling between axons and myelinating glial cells in the peripheral nervous system. Multiple alternatively spliced transcript variants, encoding different isoforms, have been identified for this gene [8, 9].

The CEACAM6 gene, a member of the carcinoembryonic antigen family, was also upregulated. CEACAM6 is a cell-surface glycoprotein that mediates cell adhesion and serves as a clinical tumor marker. It also acts as an adhesion receptor for *E. coli* in

Вальда и коррекция по методу Бенджамини-Хохберга. Значения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным проведённого биоинформативного анализа, в группе пациентов с достигнутым положительным эффектом в сравнении с группой пациентов, не получавших метотрексат, было выявлено 15 дифференциально экспрессируемых генов (табл. 1). Из них 7 генов характеризовались пониженной экспрессией, а 8 – повышенной. Помимо полноценных генов, экспрессировались 5 псевдогенов: 2 с пониженной экспрессией (GPX1P1, RPS28P7) и 3 – с повышенной (BAALC-AS2, LINC01181, MIR2117HG).

К числу дифференциально экспрессируемых генов относились галектины 7B и 7 (LGALS7B и LGALS7), уровни которых были снижены в 4,63 и 6,91 раз соответственно. Галектины представляют собой проапоптотические белки, которые действуют внутриклеточно перед активацией янус-киназы и высвобождением проапоптотического цитохрома C. Их основная функция – это участие во взаимодействиях «клетка-клетка» и «клетка-внеклеточный матрикс», необходимых для нормального контроля роста клеток.

Уровень хемотаксического фактора CCL13 был снижен в 2,39 раза. CCL13 участвуют в регуляции миграции моноцитов, лимфоцитов, базофилов и эозинофилов в патологический очаг. Кроме того, CCL13 участвует в рекрутировании моноцитов в артериальную стенку, что является одним из патогенетических факторов развития атеросклероза.

Ген BRD2 по результатам транскриптомного профилирования был снижен в 4,91 раза. Этот ген кодирует регулятор транскрипции, принадлежащий к семейству белков BET (бромодомены и дополнительный терминальный домен). Этот белок связывается с транскрипционными комплексами и с ацетилированным хроматином во время митоза и избирательно связывается с ацетилированным остатком лизина-12 гистона H4 через два его бромодомена. Ген картируется в области класса II главного комплекса гистосовместимости (МНС) на хромосоме 6p21.3, но сравнение последовательностей позволяет предположить, что белок не участвует в иммунном ответе. Его основная функция – связывание гиперацетилированного хроматина и регуляция транскрипции путём ремоделирования хроматина [6].

Еще один ген, уровень которого был понижен в 6,56 раз – HLA-DMA. Его роль в этиопатогенезе псориаза известна уже довольно давно. Данный ген играет решающую роль в катализе высвобождения пептида инвариантной цепи, ассоциированного с классом II (CLIP), из вновь синтезированных молекул МНС класса II, и освобождении сайта связывания пептида для приобретения антигенных пептидов [7].

Однако большая часть генов была на более высоком уровне, в сравнении с группой пациентов, достигших положительного ответа на терапию. Например, ген CNTN1 (контактин 1) кодирует белок, являющийся членом суперсемейства иммуноглобулинов – гликозилфосфатидилинозитол (GPI) – заякоренный мембранный белок нейронов, который действует как молекула клеточной адгезии. Основная функция этого белка – участие в формировании паранодальных аксо-глиальных соединений в миелинизированных периферических нервах и в передаче сигналов между аксонами и миелинизирующими глиальными клетками. Для этого гена обнаружено множество альтернативно сплайсированных вариантов транскриптов, кодирующих разные изоформы [8, 9].

Не менее интересен ген CEACAM6. Этот ген кодирует белок, который принадлежит к семейству карциноэмбриональных анти-

Crohn's disease and promotes tumor progression by regulating cell migration and endothelial invasion [10].

Relatedly, KLK14 (kallikrein-related peptidase 14), a serine protease, was identified. KLK14 is involved in keratinization and epithelial desquamation by cleaving desmoglein 1 (DSG1). In psoriasis, this process is vital for shedding superficial corneocytes.

ATP1A1, which encodes the alpha-1 subunit of the Na^+/K^+ transporting ATPase, showed a 2.5-fold increase. As a member of the P-type cation-transport ATPase family, this integral membrane protein maintains the electrochemical gradients of Na^+ and K^+ ions across the plasma membrane. These gradients are essential for osmoregulation, sodium-linked transport, and the electrical excitability of nerves and muscles [11].

KLK6 (kallikrein-related peptidase 6) increased 4.15-fold. This gene encodes a serine protease from the kallikrein subfamily that may cleave amyloid precursor protein and alpha-synuclein. Consequently, it is implicated in the pathogenesis of Alzheimer's and Parkinson's diseases [12].

Equally noteworthy is KRT16 (keratin 16), which encodes a protein within the keratin family. Keratins are intermediate filament proteins that provide structural integrity to epithelial cells and are subdivided into cytokeratins and hair keratins. Mutations in this gene are associated with pachyonychia congenita type I, non-epidermolytic palmoplantar keratoderma, and unilateral palmoplantar verrucous nevus.

Another gene encoding a multifunctional epidermal matrix protein is RPTN (repetin). This protein is involved in the formation of keratinized cell membranes – including those of the epidermis – and reversibly binds calcium.

Furthermore, PLA2G4B (phospholipase A2 group IVB) was increased 4.73-fold. This gene encodes a member of the cytosolic phospholipase A2 family. These enzymes hydrolyze the sn-2 bond of phospholipids to release lysophospholipids and fatty acids. This specific enzyme can associate with mitochondria and early endosomes. Most tissues also express transcripts from the gene immediately upstream; some of these variants encode fusion proteins that combine the N-terminus and JmjC domain of the upstream gene with nearly the entire coding region of PLA2G4B, including its C2 and phospholipase domains [13-15].

In Group 2 (non-responders), only 6 genes were differentially expressed (Table 2).

In the non-responder group, LGALS7 was downregulated fivefold, consistent with the findings in the responder group. Additionally, BCHE (butyrylcholinesterase) levels were reduced by 2.6-fold. This gene encodes an enzyme critical for lipid metabolism and homeostasis.

The XIST (X-inactivation specific transcript) gene showed a significant 23.8-fold reduction in expression. XIST is a noncoding RNA expressed exclusively from the X-inactivation center. It is essential for initiating and propagating X-inactivation in female mammals, a process that ensures dosage equivalence between males and females by transcriptionally silencing one X chromosome [16, 17].

Three genes were upregulated relative to the control group: NPTX2 (neuronal pentraxin 2): Showed a 4.27-fold increase. It encodes a synaptic protein from the neuronal pentraxin family, which is structurally related to C-reactive protein.

MFAP (microfibril-associated protein 2): Expression increased 6.37-fold. As a major antigen of elastin-associated microfibrils, MFAP is linked to the etiology of inherited connective

Таблица 1 Дифференциально экспрессируемые гены у пациентов с вульгарным псориазом после терапии метотрексатом с положительным клиническим эффектом по данным полнотранскриптомного профилирования с помощью NGS

Table 1 Differentially expressed genes in psoriasis patients following successful methotrexate therapy, identified via whole-transcriptome sequencing (NGS)

Имя гена Gene name	Log2 Fold Change	p	FDR	Функция гена Gene function	Ассоциированные сигнальные пути (согласно аннотации Gene Ontology) Signaling pathways (Gene Ontology)
LGALS7B	↓4.63	<0.001	6.63E-26	Участвует во взаимодействиях клетка-клетка и клетка-матрикс, необходимых для нормального контроля роста Cell-cell and cell-matrix interactions for growth control	Связывание углеводов Carbohydrate binding
LGALS7	↓6.91	<0.001	1.55E-42	Участвует во взаимодействиях клетка-клетка и клетка-матрикс, необходимых для нормального контроля роста Cell-cell and cell-matrix interactions for growth control	Связывание углеводов Carbohydrate binding
CCL13	↓2.39	<0.001	0.046	Иммунорегуляция и воспаление; привлечение моноцитов, лимфоцитов, базофилов и эозинофилов в очаг воспаления; привлечение моноцитов в артериальную стенку при атеросклерозе Immunoregulation; attraction of monocytes and lymphocytes, basophils, and eosinophils; attraction of monocytes into the arterial wall for atherosclerosis	Связывание сигнального рецептора и активность хемокинов Chemokine activity; receptor binding
GPX1P1	↓3.81	<0.001	6.11E-07	Псевдоген, глутатион пероксидаза Pseudogene, glutathione peroxidase	
BRD2	↓4.91	<0.001	1.13E-05	Регуляция транскрипции путём ремоделирования хроматина; сборка нуклеосом Transcription regulation by chromatin remodeling; nucleosome assembly	Экспрессия генов (транскрипция) и регуляция активированного PAK-2p34 путём деградации, опосредованной протеасомами; связывание хроматина и связывание лизин-ацетилованного гистона Gene expression (transcription); regulation of PAK-2p34; chromatin and histone binding
HLA-DMA	↓6.56	<0.001	0.003	Катализ высвобождения пептида инвариантной цепи, ассоциированного с классом II главного комплекса гистосовместимости Invariant chain peptide associated with MHC class II	Передача сигналов Т-клеточного рецептора (NCR) и иммунный ответ ядерного фактора активированных Т-клеток (NFAT) в иммунном ответе; связывание белкового комплекса MHC класса II NCR signaling; NFAT immune response; MHC class II protein complex binding
RPS28P7	↓3.38	<0.001	5.94E-06	Псевдоген, рибосомальный протеин Pseudogene, ribosomal protein	
SNORD3A	↓5.3	<0.001	3.51E-05	Малая ядрышковая РНК, участвует в процессинге предшественников рибосомальной РНК Small nucleolar RNA; involved in ribosomal RNA processing	

RMRP	↓7.09	<0.001	0.036	РНК-компонент эндорибонуклеазы, процессирующей митохондриальную РНК, которая расщепляет митохондриальную РНК в стартовом сайте репликации митохондриальной ДНК	
				Small nucleolar RNA; involved in ribosomal RNA processing	
CNTN1	↑3.004	<0.001	1.09E-04	Опосредуют взаимодействие клеточной поверхности во время развития нервной системы; участвует в формировании паранодальных аксо-глиальных соединений в миелинизированных периферических нервах и в передаче сигналов между аксонами и миелинизирующими глиальными клетками	Активация NOTCH2 и передача сигнала к ядру и развитию нервной системы; связывание углеводов и белков
				Mediates cell surface interactions during nervous system development	NOTCH2 activation; carbohydrate and protein binding
CEACAM6	↑4.27	<0.001	0.008	Межклеточная адгезия; адгезия нейтрофилов к активированным цитокинами эндотелиальным клеткам; прогрессирование, метастазирования и инвазия опухоли	Врождённая иммунная система и взаимодействие поверхности клеток на сосудистой стенке
				Intercellular adhesion; neutrophil adhesion; tumor progression and metastasis	Innate immune system; vascular wall cell surface interactions
KLK14	↑3.81	<0.001	1.18E-08	Десквамация эпидермиса; прогрессирование опухоли (рост, инвазия и ангиогенез)	Кератинизация и тримеризация коллагеновой цепи; активность эндопептидазы серинового типа
				Epidermal desquamation; tumor progression (growth, invasion, angiogenesis)	Keratinization; collagen chain trimerization; serine-type endopeptidase activity
ATP1A1	↑2.5	<0.001	0.015	Катализирует гидролиз АТФ в сочетании с обменом ионов натрия и калия через плазматическую мембрану; обеспечивает энергию для транспорта питательных веществ в клетку	Сердечная проводимость и инфекционные заболевания; связывание нуклеотидов и специфическое связывание белкового домена
				Catalyzes ATP hydrolysis for sodium/potassium ion exchange; provides transport energy	Cardiac conduction; nucleotide and protein domain binding
KLK6	↑4.15	<0.001	5.95E-06	Участвует в расщеплении белка-предшественника амилоида и альфа-синуклеина; регуляция роста аксонов после травмы спинного мозга; инвазия и метастазирование опухоли	Тримеризация коллагеновой цепи и путь рецептора витамина D; активность эндопептидазы серинового типа и активность пептидазы
				Breakdown of amyloid precursor protein; axonal growth regulation; tumor metastasis	Collagen chain trimerization; vitamin D receptor pathway; peptidase activity
KRT16	↑2.6	<0.001	0.024	Регулятор врождённого иммунитета, обеспечивает поддержание кожного барьера	Кератинизация и развитие нервной системы; активность структурной молекулы и структурную составляющую цитоскелета
				Regulator of innate immunity; maintains skin barrier integrity	Keratinization; nervous system development; structural cytoskeleton component

RPTN	↑3.93	<0.001	5.94E-06	Формирование ороговевающих оболочек Formation of keratinized membranes	Кератинизация и развитие нервной системы; связывание ионов кальция Keratinization; nervous system development; calcium ion binding
BAALC-AS2	↑3.33	<0.001	0.006	Ген РНК, относится к классу днРНК RNA gene; belongs to the lncRNA class	
PLA2G4B	↑4.73	<0.001	2.6E-09	Ремоделирование фосфолипидов мембран Remodeling of membrane phospholipids	Биосинтез глицерофосфолипидов и ремоделирование ацильной цепи фосфатидилэтаноламина; связывание ионов кальция и активность фосфолипазы Glycerophospholipid biosynthesis; calcium ion binding; phospholipase activity
LINC01181	↑4.07	<0.001	0.005	Ген РНК, относится к классу днРНК RNA gene; belongs to the lncRNA class	
MIR2117HG	↑8.055	<0.001	0.046	Ген РНК, относится к классу днРНК RNA gene; belongs to the lncRNA class	

генов (CEA), членами которого являются гликозилфосфатидилинозитол (GPI) – заякоренные на клеточной поверхности. Члены этого семейства играют роль в клеточной адгезии и широко используются в качестве опухолевых маркеров при диагностике онкологических заболеваний. Кроме того, белок, кодируемый этим геном, действует как рецептор адгезии *E. coli* к поверхности эпителиальных клеток подвздошной кишки у пациентов с болезнью Крона. CEACAM6 является гликопротеином клеточной поверхности, который играет роль в прогрессировании и метастазировании опухоли путём положительной регуляции миграции клеток, их адгезии к эндотелиальным клеткам и последующей инвазии [10].

Схожий по своей функции с CEACAM6 белок KLK14 (калликреинродственная пептидаза 14) кодирует белок подсемейства калликреиновых сериновых протеаз, которые выполняют разнообразные физиологические функции, такие как регуляция артериального давления и десквамация эпителия. Среди связанных с ним путей отмечаются кератинизация и тримеризация коллагеновой цепи. Он также участвует в нескольких аспектах прогрессирования опухоли, таких как рост, инвазия и ангиогенез. В отношении патогенеза псориаза наибольший интерес представляет другая его функция – посредством расщепления десмоглеина DSG1 белок KLK14 отвечает за десквамацию эпидермиса – процесс, при котором наиболее поверхностные корнеоциты удаляются с поверхности кожи.

АТР1А1 – субъединица альфа-1, транспортирующая АТФазу Na^+/K^+ , его уровень повышен в 2,5 раза. Белок, кодируемый АТР1А1, принадлежит к семейству катион-транспортных АТФаз Р-типа и подсемейству Na^+/K^+ -АТФаз. Na^+/K^+ -АТФаза представляет собой интегральный мембранный белок, ответственный за создание и поддержание электрохимических градиентов ионов Na^+ и K^+ через плазматическую мембрану. Эти градиенты необходимы для осморегуляции, связанного с натрием транспорта различных органических и неорганических молекул, а также для электрической возбудимости нервов и мышц [11].

KLK6 (увеличен в 4,15 раз) – калликреинродственная пептидаза 6 – ген, кодирующий белок из подсемейства калликреиновых семейства сериновых протеаз пептидазы S1. Кодируемая протеаза может участвовать в расщеплении белка-предшественника амилоида и альфа-синуклеина, тем самым, вовлекая эту протеазу

tissue disorders and plays a key role in elastic fiber formation and extracellular matrix organization.

DEFB1 (defensin beta 1): Expression was 8.43-fold higher. This gene encodes an antimicrobial peptide that contributes to the resistance of epithelial surfaces against microbial colonization.

Analysis of the expanded dataset identified six DEGs, as summarized in Table 3. In the Log2 Fold Change column, a positive value indicates higher expression in Group 1 (responders), while a negative value indicates higher expression in Group 2 (non-responders).

In the group where MTX treatment failed, two genes showed the most significant differential expression. One was DEFB1, as described above. The other was CSDE1, which encodes cold shock domain-containing E1, a member of the RNA-binding protein family. CSDE1 plays a key role in translational reprogramming, a process that determines the fate of specific RNAs. It regulates translation by both stimulating and suppressing mRNA, while also altering transcript abundance. Furthermore, RNA-binding proteins are critical modulators of oncogenic transformation, malignancy, and therapy resistance.

DISCUSSION

Our genetic study revealed specific patterns associated with the development of chronic inflammatory diseases. All samples studied showed reduced levels of galectins (LGALS7B and LGALS7), which are pro-apoptotic proteins that regulate cell growth. *In situ* hybridization studies have shown that these proteins are specifically expressed in keratinocytes, primarily within the stratified squamous epithelium. The reduced expression of these proteins likely explains the disrupted intercellular interactions and impaired cell growth observed in psoriasis patients [18, 19].

In the group with a positive clinical response, we observed lower expression of the chemotactic factor CCL13. This factor recruits pro-inflammatory components of cellular immunity to damaged tissues and facilitates monocyte migration to the arterial wall, a key factor in atherosclerosis. Notably, the inflammatory process during atherogenesis directly correlates with skin inflammation [20].

в развитие болезни Альцгеймера и Паркинсона соответственно [12].

Не менее интересен KRT16 – кератин 16, кодирующий белок из семейства кератинов. Кератины представляют собой белки промежуточных филаментов, ответственных за структурную целостность эпителиальных клеток, и подразделяются на цитокератины и кератины волос. Мутации в этом гене связаны с врождённой пахионихией I типа, неэпидермолитической ладонно-подошвенной кератодермией и односторонним ладонно-подошвенным бородавчатым невусом.

Ещё один ген, кодирующий многофункциональный белок эпидермального матрикса – RPTN (репетин). Этот белок участвует в формировании ороговевающих клеточных оболочек, к которым относится и эпидермис, а также обратимо связывает кальций.

Conversely, factors responsible for cellular adhesion (CEACAM6 and KLK14), nutrient acquisition (ATP1A1), innate immunity (KRT16), and epidermal barrier formation (RPTN) were increased in the responder group. CEACAM6 promotes neutrophil adhesion to cytokine-activated endothelial cells, exerting a pro-inflammatory effect [21], while KLK14 is responsible for epidermal desquamation, which counteracts hyperkeratosis [22].

KRT16, which encodes keratin 16, is also significant. As a type I keratin specific to the epidermis, it regulates innate immunity in response to skin damage and maintains the skin barrier [23-25].

In the non-responder group, BCHE (encoding butyrylcholinesterase) showed low expression levels. Since this enzyme is involved in the metabolism of various drugs and the detoxification

Таблица 2 Дифференциально экспрессируемые гены у пациентов с вульгарным псориазом после терапии метотрексатом без достигнутого клинического эффекта по данным полнотранскриптомного профилирования с помощью NGS

Table 2 Differentially expressed genes (DEGs) in patients with psoriasis vulgaris after unsuccessful MTX therapy, identified via next-generation sequencing (NGS)

Имя гена Gene name	Log2 Fold Change	p	FDR	Функция гена Gene function	Ассоциированные сигнальные пути (согласно аннотации Gene Ontology) Signaling pathways (Gene Ontology)
LGALS7	↓5.03	<0.001	1.29E-19	Участвует во взаимодействиях клетка-клетка и клетка-матрикс, необходимых для нормального контроля роста	Связывание углеводов
				Participates in cell-cell and cell-matrix interactions necessary for normal growth control	Carbohydrate binding
BCHE	↓2.6	<0.001	0.047	Участвует в детоксикации ядов, инактивация ацетилхолина, может разлагать нейротоксичные фосфорорганические эфиры	Препарат ADME (абсорбция, распределение, метаболизм и выведение) и передача через химические синапсы; идентичное связывание белка и активность гидролазы
				Participates in detoxification, acetylcholine inactivation, and decomposition of neurotoxic organophosphorus esters	ADME (drug metabolism) and chemical synapse transmission; protein binding; hydrolase activity
XIST	↓23.83	<0.001	0.01	Инициация и распространение X-инактивации	
				Initiation and propagation of X-inactivation	
NPTX2	↑4.27	<0.001	0.04	Образование возбуждающих синапсов; модификация клеточных свойств, лежащих в основе долгосрочной пластичности	Связывание углеводов
				Formation of excitatory synapses; modification of cellular properties in long-term plasticity	Carbohydrate binding
MFAP2	↑6.37	<0.001	0.047	Компонент эластин-ассоциированных микрофибрилл	Образование эластичных волокон и организация внеклеточного матрикса; связывание фибронектина и фибриногена
				Component of elastin-associated microfibrils	Elastic fiber formation and extracellular matrix organization; fibronectin and fibrinogen binding
DEFB1	↑8.43	<0.001	7.25E-18	Бактерицидная активность	Врождённая иммунная система
				Bactericidal activity	Innate immune system

PLA2G4B – фосфолипаза A2 группы IVB, был повышен в 4,73 раза. Этот ген кодирует член семейства белков цитозольной фосфолипазы A2. Ферменты фосфолипазы A2 гидролизуют связь sn-2 фосфолипидов, высвобождая лизофосфолипиды и жирные кислоты. Этот фермент может быть связан с митохондриями и ранними эндосомами. Большинство тканей также экспрессирует транскрипты считывания из вышестоящего гена в этот ген, некоторые из которых могут кодировать слитые белки, объединяющие N-конец вышестоящего гена, включая его домен JmjC, с почти полной кодирующей областью этого гена, включая C2 и C2, домены цитоплазматической фосфолипазы A2 [13-15].

В группе 2, где эффект от лечения достигнут не был, выявлено лишь 6 дифференциально экспрессируемых генов (табл. 2).

LGALS7 был снижен в 5 раз, также, как и в группе с достигнутым клиническим эффектом. Помимо него, на более низком уровне белок BCHE (бутирилхолинэстераза) – был снижен в 2,6 раз. Этот ген кодирует бутирилхолинэстеразу – фермент, участвующий в метаболизме и поддержании гомеостаза липидов.

XIST – специфический транскрипт инактивации X, представляет собой сплайсированную РНК. Этот ген экспрессируется только из центра инактивации X, расположенном на X-хромосоме, и необходим для инициации и распространения X-инактивации – раннего процесса развития у самок млекопитающих, который приводит к транскрипционному молчанию одной из пары X-хромосом, обеспечивая, тем самым, эквивалентность доз между самцами и самками [16, 17]. Ген XIST характеризовался сниженной экспрессией в 23,8 раз.

Три гена оказались по уровню выше, чем в контрольной группе:

NPTX2 (нейрональный пентраксин 2, повышен в 4,27 раз) – кодирует белок из семейства нейрональных пентраксинов – сигнаптических белков, родственных C-реактивному белку.

MFAP – микрофибриллярно-ассоциированный белок 2 является основным антигеном эластин-ассоциированных микрофибрилл и кандидатом на участие в этиологии наследственных заболеваний соединительной ткани. Его экспрессия была повышена в 6,37 раз. Среди связанных с ним путей наиболее важными являются образование эластичных волокон и организация внеклеточного матрикса.

DEFB1 – дефензин бета 1, экспрессировался чаще в 8,43 раза. Этот ген кодирует антимикробный пептид, участвующий в устойчивости эпителиальных поверхностей к микробной колонизации.

При исследовании расширенной выборки было определено 6 дифференциально экспрессируемых генов, представленных в табл. 3. Положительное значение в столбце Log2 Fold Change говорит о том, что определённый ген чаще встречался в группе 1 (пациенты, достигшие ответ на терапию), а отрицательное – в группе 2.

В группе, где эффект от лечения метотрексатом достигнут не был, выявлено 2 наиболее часто экспрессируемых гена. Один из них – DEFB1 – описан выше. Помимо него – CSDE1, кодирующий домен холодового шока, содержащий E1 из группы РНК-связывающих белков. CSDE1 играет ключевую роль в трансляционном репрограммировании, которое определяет судьбу ряда РНК в ходе биологических процессов. Он не только стимулирует и подавляет трансляцию РНК, но также изменяет их количество. Кроме этого, РНК-связывающие белки являются важными модуляторами онкогенной трансформации клеток, малигнизации и резистентности к терапии.

of toxins, its reduced activity in patients with psoriasis may contribute to reduced effectiveness of MTX therapy [26, 27].

Three other genes were upregulated in this group. NPTX2, a neuronal synaptic protein, modulates cellular plasticity. This ability to adapt to biochemical signals in the microenvironment may allow cells to develop resistance to therapeutic agents and evade the immune system [28]. Additionally, MFAP2, a component of elastin-associated microfibrils, was increased, which may contribute to dermal fiber disorganization in psoriasis [29]. Finally, DEFB1 (defensin beta 1) was elevated, suggesting increased neutrophil activity and alterations in the skin's chemical barrier [30].

In the expanded sample, CSDE1 was identified as an additional gene with increased expression in non-responders. The RNA-binding protein CSDE1 is involved in cell cycle, apoptosis, and differentiation [31]. While often linked to melanoma metastasis and drug resistance [32], its increased expression in psoriasis likely indicates impaired keratinocyte differentiation.

The differences in DEGs between responders and non-responders are summarized in Table 4.

Key signaling pathways enriched among transcripts with altered expression in patients unresponsive to MTX therapy include “CD4+ T-cell proliferation”, “keratinization”, and “programmed cell death”. These findings suggest that immunopathological responses are involved not only in disease progression but also in the development of drug resistance.

CONCLUSION

In summary, an individual's transcriptomic profile can reveal key molecular factors that contribute to the development of severe psoriasis and to resistance to disease-modifying anti-rheumatic drugs, such as MTX. These findings demonstrate that transcriptome profiling may facilitate the development of personalized therapeutic strategies for patients with severe, treatment-resistant psoriasis.

Таблица 3 Дифференциально экспрессируемые гены у пациентов с вульгарным псориазом после терапии метотрексатом в зависимости от эффективности терапии метотрексатом по данным полнотранскриптомного профилирования с помощью NGS.

Table 3 DEGs in patients with psoriasis vulgaris after MTX therapy, stratified by therapeutic efficacy (NGS)

Имя гена Gene name	Log2 Fold Change	p	FDR	Функция гена Gene function	Ассоциированные сигнальные пути (согласно аннотации Gene Ontology) Signaling Pathways (Gene Ontology)
SSR2	1.167	0.004	0.005	Белки TRAP являются частью комплекса, функция которого заключается в связывании кальция с мембраной эндоплазматическом ретикулуме (ЭР) и, таким образом, регулировании удержания резидентных белков ЭР	Метаболизм белков SRP-зависимое котрансляционное нацеливание белков на мембрану
				Part of the TRAP complex; binds calcium to the ER membrane to regulate protein retention	Protein metabolism; SRP-dependent cotranslational protein targeting
POLR2L	1.251	0.011	0.006	ДНК-зависимая РНК-полимераза катализирует транскрипцию ДНК в РНК, используя четыре рибонуклеозидтрифосфата в качестве субстратов; общий компонент РНК-полимераз I, II и III, которые синтезируют предшественники рибосомной РНК, предшественники мРНК и многих функциональных некодирующих РНК, а также малых РНК, таких как 5S рРНК и тРНК соответственно	Метаболизм АТФ/ИТФ Повреждение ДНК генов Brca1 и Brca2 в репарации ДНК; транскрипция: лиганд-зависимая транскрипция генов-мишеней ретиноидов; сборка иницирующего комплекса РНК-полимеразы II; транскрипция мРНК
				Common component of RNA polymerases I, II, and III; synthesize rRNA, mRNA, and tRNA precursors	Common component of RNA polymerases I, II, and III; synthesize rRNA, mRNA, and tRNA precursors
CSDE1	-0.983	0.043	0.006	РНК-связывающий белок, участвующий в трансляционно сопряженном обороте мРНК; вовлечён вместе с другими РНК-связывающими белками во взаимодействие цитоплазматической деадениляции/трансляции и распада мРНК FOS, опосредованное доменом главной детерминанты нестабильности кодирующей области (mCRD); необходим для эффективного формирования стрессовых гранул; (микробная инфекция) необходим для внутренней инициации трансляции РНК риновируса человека	Подтверждённые цели транскрипционной репрессии C-MYC
				RNA-binding protein involved in translationally coupled mRNA turnover and stress granule formation	C-MYC transcriptional repression targets
RPL9	1.256	0.045	0.04	Компонент большой субъединицы рибосомы	Трансляционная точность CFTR (мутации класса I)
				Component of the large (60S) ribosomal subunit	Translational fidelity (e.g., CFTR mutations)

Обсуждение

Проведённое генетическое исследование выявило некоторые закономерности при развитии хронических воспалительных заболеваний. Во всех исследуемых образцах был снижен уровень галектинов (LGALS7B и LGALS7) – проапоптотических белков, отвечающих за нормальный контроль роста клеток. Исследования экспрессии и работы на основе гибридизации *in situ* показывают,

что эти белки специфически экспрессируются в кератиноцитах и обнаруживаются, главным образом, в многослойном плоском эпителии. Сниженная экспрессия данных белков как раз объясняет нарушение межклеточных взаимодействий и нарушение нормального клеточного роста у больных псориазом [18, 19].

В группе с положительным клиническим ответом наблюдалась меньшая экспрессия хемотаксического фактора CCL13, привлекающего провоспалительные компоненты клеточного им-

RPS15A	1.376	0.046	0.045	Компонент малой субъединицы рибосомы; часть процессом малой субъединицы (SSU), первого предшественника малой эукариотической рибосомной субъединицы; в процессе сборки процессом SSU в ядрышке многие факторы биогенеза рибосомы, рнк-шаперон и рибосомные белки связываются с синтезируемой пре-рРНК и взаимодействуют, обеспечивая фолдинг, модификации, перестройки и расщепление рнк, а также целенаправленную деградацию пре-рибосомной РНК РНК-экзосомой; необходим для нормального эритропоэза	Трансляционная точность CFTR (мутации класса I)
				Component of the small (40S) ribosomal subunit and SSU processome; essential for erythropoiesis	Translational fidelity (e.g., CFTR mutations)
DEFB1	-1.168	0.008	0.043	Бактерицидная активность; положительно регулирует подвижность сперматозоидов Bactericidal activity; antimicrobial peptide of the innate immune system	Дефензины и врождённая иммунная система Defensins; innate immune response

мунитета в повреждённые ткани, а также участвующего в рекрутировании моноцитов в стенку артерий, являясь одним из факторов развития атеросклероза. Известно, что воспалительный процесс при атерогенезе напрямую коррелирует с активностью воспаления в коже [20].

Примечательно, что факторы, ответственные за клеточную адгезию (CEACAM6 и KLK14), привлечение питательных веществ (ATP1A1), регуляцию врождённого иммунитета в повреждённых тканях (KRT16) и формирование эпидермального барьера (RPTN) – напротив, были повышены в группе пациентов, достигших положительного ответа на лечение. Ген CEACAM6 играет роль в адгезии нейтрофилов к эндотелиальным клеткам, активированным цитокинами, оказывая провоспалительное действие [21], в то время как KLK14 отвечает за десквамацию эпидермиса, что мы и наблюдаем в результате гиперкератоза [22].

Ген KRT16, кодирующий белок кератин, также представляет интерес в контексте патогенеза псориаза. Для эпидермиса специфическим является кератин I типа, который играет ключевую роль в коже. Он действует, как регулятор врождённого иммунитета в ответ на повреждение кожного покрова, регулируя ряд критических процессов при воспалении, необходимых для поддержания кожного барьера [23-25].

В группе, где желаемый клинический эффект достигнут не был, одним из генов с низкой экспрессией был BCHE, кодирующий фермент бутирилхолинэстеразу. Этот фермент участвует в детоксикации ядов, включая фосфорорганические нервнопаралитические агенты и пестициды, а также в метаболизме некоторых наркотических и лекарственных препаратов. Низкая активность этого фермента у пациентов с псориазом может объяснять иметь отношение к низкой эффективности терапии метотрексатом [26, 27].

Повышенная экспрессия была выявлена у 3 генов. Один из них – NPTX2 – нейрональный синаптический белок пентраксин 2, необходимый для формирования компонентов нервной системы. Кроме того, он играет роль в модификации свойств клеток, лежащих в основе долгосрочной пластичности – их способности реагировать на состояние своего микроокружения и биохимические сигналы, изменяться в ответ на них, что позволяет им приобретать устойчивость к терапевтическим средствам и ускользать от им-

мунной системы организма [28]. При псориазе данное свойство может являться причиной развития первичной резистентности к метотрексату. MFAP2 – компонент эластин-ассоциированных микрофибрилл. Среди связанных с ним путей наиболее важными являются образование эластичных волокон и организация внеклеточного матрикса. Повышенная экспрессия данного белка может также являться причиной дезорганизации волокон дермы у больных псориазом [29]. DEFB1, кодирующий антимикробный пептид дефензин бета 1, активируемый нейтрофилами, помимо бактерицидной активности, играет немаловажную роль в формировании химического кожного барьера. При псориазе его функционирование может быть связано как с изменениями в химическом составе кожи, так и с повышенной активностью нейтрофилов [30].

В расширенной выборке был выявлен дополнительный ген с увеличенной экспрессией в группе пациентов, не достигших клинического ответа. Им является CSDE1 из группы РНК-связывающих белков. Данный белок играет важную роль в широком спектре биологических процессов, включая клеточный цикл, апоптоз и дифференцировку [31]. CSDE1 нередко рассматривается как важный фактор, способствующий инвазии и метастазированию меланомы, а также формированию лекарственной устойчивости [32]. Однако, при псориазе его повышенная экспрессия может являться свидетельством нарушения процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов.

Различия дифференциально экспрессируемых генов у пациентов с положительным ответом на терапию метотрексатом и без ответа представлены в табл. 4.

Ключевыми сигнальными путями, насыщенными транскриптами с изменённой экспрессией у больных без ответа на терапию метотрексатом являются «CD4+ Т-клеточная пролиферация», «Кератинизация» и «Программированная клеточная гибель», что свидетельствует о вовлечённости иммунопатологических реакций не только в прогрессирование заболевания, но и развитие лекарственной устойчивости.

Таблица 4 Различия дифференциально экспрессируемых генов у пациентов с вульгарным псориазом в зависимости от эффективности терапии метотрексатом по данным полнотранскриптомного профилирования с помощью NGS

Группа 1 Group 1: Responders			Группа 2 Group 2: Non-responders		
Имя гена Gene name	Log2 Fold Change	Функция гена Gene function	Имя гена Gene name	Log2 Fold Change	Функция гена Gene function
LGALS7	↓6.91	Участвует во взаимодействиях клетка-клетка и клетка-матрикс, необходимых для нормального контроля роста Cell-cell/matrix interactions; growth control	LGALS7	↓5.03	Участвует во взаимодействиях клетка-клетка и клетка-матрикс, необходимых для нормального контроля роста Cell-cell/matrix interactions; growth control
CCL13	↓2.39	Иммунорегуляция и воспаление; привлечение моноцитов, лимфоцитов, базофилов и эозинофилов в очаг воспаления Immunoregulation; leukocyte attraction	BCHE	↓2.60	Участвует в детоксикации ядов, инактивация ацетилхолина, может разлагать нейротоксические фосфорорганические эфиры Detoxification; acetylcholine inactivation
CEACAM6	↑4.27	Адгезия нейтрофилов к активированным цитокинами эндотелиальным клеткам Neutrophil adhesion to endothelial cells	NPTX2	↑4.27	Модификация клеточных свойств, лежащих в основе долгосрочной пластичности Modification of long-term cellular plasticity
KLK14	↑3.81	Десквамация эпидермиса Epidermal desquamation	MFAP2	↑6.37	Компонент эластин-ассоциированных микрофибрилл Component of elastin-associated microfibrils
KRT16	↑2.6	Регулятор врождённого иммунитета, обеспечивает поддержание кожного барьера Innate immunity; skin barrier maintenance	DEFB1	↑8.43	Бактерицидная активность Bactericidal activity; innate immunity

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, индивидуальный генетический профиль больного может раскрыть многие предпосылки к развитию тяжёлых форм псориаза и резистентности к базисной противо-

воспалительной терапии. Результаты транскриптомного профилирования могут быть применены для формирования новых персонифицированных подходов в терапии тяжёлых форм псориаза.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Кубанов АА, Богданова ЕВ. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объёмы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010-2019 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2020;96(5):7-18. <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18>

2. Mrowietz U, Lauffer F, Sondermann W, Gerdes S, Sewerin P. Psoriasis as a systemic disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;12(14):467-72. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0064>

3. Lwin SM, Azrielant S, He J, Griffiths CEM. Curing psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2024;144(12):2645-9. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.09.012>

4. Lee HJ, Kim M. Challenges and future trends in the treatment of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(17):133-13. <https://doi.org/10.3390/ijms241713313>

1. Kubanov AA, Bogdanova EV. Epidemiologiya psoriaza sredi naseleniya starshe trudospobnogo vozrasta i ob'yomy okazyvaemoy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym psoriazom v Rossiiskoy Federatsii v 2010-2019 gg [Epidemiology of psoriasis among the elderly population and volume of specialized medical care provided to patients with psoriasis in the Russian Federation in 2010-2019]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2020;96(5):7-18. <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18>

2. Mrowietz U, Lauffer F, Sondermann W, Gerdes S, Sewerin P. Psoriasis as a systemic disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;12(14):467-72. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0064>

3. Lwin SM, Azrielant S, He J, Griffiths CEM. Curing psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2024;144(12):2645-9. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.09.012>

4. Lee HJ, Kim M. Challenges and future trends in the treatment of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(17):133-13. <https://doi.org/10.3390/ijms241713313>

5. Сергеева ЕЮ, Фефелова ЮА, Бардецкая ЯВ. Анализ транскриптома в онкологии и дерматологии. *Молекулярная медицина*. 2020;20(1):3-8. <https://doi.org/10.29296/24999490-2022-01-01>
6. Wang Z, Yin L, Xiong Z, Huang F, Yang N, Jiang F, et al. Discovery of a Bromodomain and Extra Terminal Domain (BET) Inhibitor with the Selectivity for the Second Bromodomain (BD2) and the capacity for the treatment of inflammatory diseases. *J Med Chem*. 2023;66(15):10824-48. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c01028>
7. Gibbs DC, McCrary MR, Moreno CS, Seldin L, Li C, Kamili NAH, et al. Epidermal growth factor dampens pro-inflammatory gene expression induced by interferon-gamma in global transcriptome analysis of keratinocytes. *BMC Genomics*. 2025;26(1):122. <https://doi.org/10.1186/s12864-025-11237-1>
8. Arias de la Rosa I, López-Montilla MD, Román-Rodríguez C, Pérez-Sánchez C, Gómez-García I, López-Medina C, et al. The clinical and molecular cardiometabolic fingerprint of an exploratory psoriatic arthritis cohort is associated with the disease activity and differentially modulated by methotrexate and apremilast. *J Intern Med*. 2022;291(5):676-93. <https://doi.org/10.1111/joim.13447>
9. Gu Y, Li T, Kapoor A, Major P, Tang D. Contactin 1: an important and emerging oncogenic protein promoting cancer progression and metastasis. *Genes (Basel)*. 2020;11(8):874. <https://doi.org/10.3390/genes11080874>
10. Rinchai D, Chaussabel D. Assessing the potential relevance of CEACAM6 as a blood transcriptional biomarker. *F1000Res*. 2024;11:1294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.126721.2>
11. Blayney EL, Chennath M, Cranfield CG, Clarke RJ. Bioinformatic analysis of Na⁺, K⁺-ATPase regulation through phosphorylation of the alpha-subunit N-terminus. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):67. <https://doi.org/10.3390/ijms24010067>
12. Billi AC, Ludwig JE, Fritz Y, Rozic R, Swindell WR, Tsoi LC, et al. KLK6 expression in skin induces PAR1-mediated psoriasiform dermatitis and inflammatory joint disease. *J Clin Invest*. 2020;130(6):3151-7. <https://doi.org/10.1172/JCI133159>
13. Gao Y, Lu J, Bao X, Yi X, Peng C, Chen W, et al. Inhibition of phospholipases suppresses progression of psoriasis through modulation of inflammation. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021;246(11):1253-62. <https://doi.org/10.1177/1535370221993424>
14. Ten Bergen LL, Petrovic A, Aarebrot AK, Appel S. Current knowledge on autoantigens and autoantibodies in psoriasis. *Scand J Immunol*. 2020;92(4):12945. <https://doi.org/10.1111/sji.12945>
15. Ashcroft FJ, Mahammad N, Midtun Flatekvål H, Jullumstrø Feuerherm A, Johansen B. cPLA2α Enzyme Inhibition Attenuates Inflammation and Keratinocyte Proliferation. *Biomolecules*. 2020;10(10):1402. <https://doi.org/10.3390/biom10101402>
16. Predescu DN, Mokhlesi B, Predescu SA. X-inactive-specific transcript: A long noncoding RNA with a complex role in sex differences in human disease. *Biol Sex Differ*. 2024;15(1):101. <https://doi.org/10.1186/s13293-024-00681-5>
17. Ghafouri-Fard S, Dashti S, Farsi M, Taheri M, Mousavinejad SA. X-inactive-specific transcript: Review of its functions in the carcinogenesis. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:690522. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.690522>
18. Nowowiejska J, Baran A, Hermanowicz JM, Sieklucka B, Pawlak D, Flisiak I. Evaluation of plasma concentrations of galectins-1, 2 and 12 in psoriasis and their clinical implications. *Biomolecules*. 2023;13(10):1472. <https://doi.org/10.3390/biom13101472>
19. Chen HL, Lo CH, Huang CC, Lu MP, Hu PY, Chen CS, et al. Galectin-7 downregulation in lesional keratinocytes contributes to enhanced IL-17A signaling and skin pathology in psoriasis. *J Clin Invest*. 2021;131(1):130740. <https://doi.org/10.1172/JCI130740>
20. Ramessur R, Corbett M, Marshall D, Acencio ML, Barbosa IA, Dand N, et al. Biomarkers of disease progression in people with psoriasis: A scoping review. *Br J Dermatol*. 2022;187(4):481-93. <https://doi.org/10.1172/JCI130740>
21. Kvist-Hansen A, Kaiser H, Wang X, Krakauer M, Gørtz PM, McCauley BD, et al. Neutrophil pathways of inflammation characterize the blood transcriptomic signature of patients with psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10818. <https://doi.org/10.3390/ijms221910818>
22. Schaap MJ, Bruins FM, He X, Orro K, Peppelman M, van Erp PEJ, et al. Skin surface protein detection by transdermal analysis patches in pediatric psoriasis. *Skin Pharmacol Physiol*. 2021;34(5):271-80. <https://doi.org/10.1159/000516110>
23. Qiao P, Zhi D, Yu C, Zhang C, Wu K, Fang H, et al. Activation of the C3a anaphylatoxin receptor inhibits keratinocyte proliferation by regulating keratin 6, keratin 16, and keratin 17 in psoriasis. *FASEB J*. 2022;36(5):22322. <https://doi.org/10.1096/fj.202101458R>
24. Cohen E, Johnson CN, Wasikowski R, Billi AC, Tsoi LC, Kahlenberg JM, et al. Significance of stress keratin expression in normal and diseased epithelia. *iScience*. 2024;27(2):108805. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.108805>
5. Sergeeva EY, Fefelova YuA, Bardezkaya YaV. Analiz transkriptoma v onkologii i dermatologii [Transcriptome analysis in oncology and dermatology]. *Molekul'yarnaya meditsina*. 2020;20(1):3-8. <https://doi.org/10.29296/24999490-2022-01-01>
6. Wang Z, Yin L, Xiong Z, Huang F, Yang N, Jiang F, et al. Discovery of a Bromodomain and Extra Terminal Domain (BET) Inhibitor with the Selectivity for the Second Bromodomain (BD2) and the capacity for the treatment of inflammatory diseases. *J Med Chem*. 2023;66(15):10824-48. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c01028>
7. Gibbs DC, McCrary MR, Moreno CS, Seldin L, Li C, Kamili NAH, et al. Epidermal growth factor dampens pro-inflammatory gene expression induced by interferon-gamma in global transcriptome analysis of keratinocytes. *BMC Genomics*. 2025;26(1):122. <https://doi.org/10.1186/s12864-025-11237-1>
8. Arias de la Rosa I, López-Montilla MD, Román-Rodríguez C, Pérez-Sánchez C, Gómez-García I, López-Medina C, et al. The clinical and molecular cardiometabolic fingerprint of an exploratory psoriatic arthritis cohort is associated with the disease activity and differentially modulated by methotrexate and apremilast. *J Intern Med*. 2022;291(5):676-93. <https://doi.org/10.1111/joim.13447>
9. Gu Y, Li T, Kapoor A, Major P, Tang D. Contactin 1: an important and emerging oncogenic protein promoting cancer progression and metastasis. *Genes (Basel)*. 2020;11(8):874. <https://doi.org/10.3390/genes11080874>
10. Rinchai D, Chaussabel D. Assessing the potential relevance of CEACAM6 as a blood transcriptional biomarker. *F1000Res*. 2024;11:1294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.126721.2>
11. Blayney EL, Chennath M, Cranfield CG, Clarke RJ. Bioinformatic analysis of Na⁺, K⁺-ATPase regulation through phosphorylation of the alpha-subunit N-terminus. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):67. <https://doi.org/10.3390/ijms24010067>
12. Billi AC, Ludwig JE, Fritz Y, Rozic R, Swindell WR, Tsoi LC, et al. KLK6 expression in skin induces PAR1-mediated psoriasiform dermatitis and inflammatory joint disease. *J Clin Invest*. 2020;130(6):3151-7. <https://doi.org/10.1172/JCI133159>
13. Gao Y, Lu J, Bao X, Yi X, Peng C, Chen W, et al. Inhibition of phospholipases suppresses progression of psoriasis through modulation of inflammation. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021;246(11):1253-62. <https://doi.org/10.1177/1535370221993424>
14. Ten Bergen LL, Petrovic A, Aarebrot AK, Appel S. Current knowledge on autoantigens and autoantibodies in psoriasis. *Scand J Immunol*. 2020;92(4):12945. <https://doi.org/10.1111/sji.12945>
15. Ashcroft FJ, Mahammad N, Midtun Flatekvål H, Jullumstrø Feuerherm A, Johansen B. cPLA2α Enzyme Inhibition Attenuates Inflammation and Keratinocyte Proliferation. *Biomolecules*. 2020;10(10):1402. <https://doi.org/10.3390/biom10101402>
16. Predescu DN, Mokhlesi B, Predescu SA. X-inactive-specific transcript: A long noncoding RNA with a complex role in sex differences in human disease. *Biol Sex Differ*. 2024;15(1):101. <https://doi.org/10.1186/s13293-024-00681-5>
17. Ghafouri-Fard S, Dashti S, Farsi M, Taheri M, Mousavinejad SA. X-inactive-specific transcript: Review of its functions in the carcinogenesis. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:690522. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.690522>
18. Nowowiejska J, Baran A, Hermanowicz JM, Sieklucka B, Pawlak D, Flisiak I. Evaluation of plasma concentrations of galectins-1, 2 and 12 in psoriasis and their clinical implications. *Biomolecules*. 2023;13(10):1472. <https://doi.org/10.3390/biom13101472>
19. Chen HL, Lo CH, Huang CC, Lu MP, Hu PY, Chen CS, et al. Galectin-7 downregulation in lesional keratinocytes contributes to enhanced IL-17A signaling and skin pathology in psoriasis. *J Clin Invest*. 2021;131(1):130740. <https://doi.org/10.1172/JCI130740>
20. Ramessur R, Corbett M, Marshall D, Acencio ML, Barbosa IA, Dand N, et al. Biomarkers of disease progression in people with psoriasis: A scoping review. *Br J Dermatol*. 2022;187(4):481-93. <https://doi.org/10.1172/JCI130740>
21. Kvist-Hansen A, Kaiser H, Wang X, Krakauer M, Gørtz PM, McCauley BD, et al. Neutrophil pathways of inflammation characterize the blood transcriptomic signature of patients with psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10818. <https://doi.org/10.3390/ijms221910818>
22. Schaap MJ, Bruins FM, He X, Orro K, Peppelman M, van Erp PEJ, et al. Skin surface protein detection by transdermal analysis patches in pediatric psoriasis. *Skin Pharmacol Physiol*. 2021;34(5):271-80. <https://doi.org/10.1159/000516110>
23. Qiao P, Zhi D, Yu C, Zhang C, Wu K, Fang H, et al. Activation of the C3a anaphylatoxin receptor inhibits keratinocyte proliferation by regulating keratin 6, keratin 16, and keratin 17 in psoriasis. *FASEB J*. 2022;36(5):22322. <https://doi.org/10.1096/fj.202101458R>
24. Cohen E, Johnson CN, Wasikowski R, Billi AC, Tsoi LC, Kahlenberg JM, et al. Significance of stress keratin expression in normal and diseased epithelia. *iScience*. 2024;27(2):108805. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.108805>

25. Cohen E, Xu Y, Orosco A, Wang D, Johnson CN, Steen K, et al. Keratin 16 spatially inhibits type I interferon responses in stressed skin. *bioRxiv [Preprint]*. 2024;12(27):630544. <https://doi.org/10.1101/2024.12.27.630544>
26. Jasiecki J, Szczoczarz A, Cysewski D, Lewandowski K, Skowron P, Waleron K, et al. Butyrylcholinesterase-protein interactions in human serum. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10662. <https://doi.org/10.3390/ijms221910662>
27. Furtado-Alle L, Tureck LV, de Oliveira CS, Hortega JVM, Souza RLR. Butyrylcholinesterase and lipid metabolism: Possible dual role in metabolic disorders. *Chem Biol Interact*. 2023;383:110680. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110680>
28. Ansari U, Wen J, Syed B, Nadora D, Sedighi R, Nadora D, et al. Analyzing the potential of neuronal pentraxin 2 as a biomarker in neurological disorders: A literature review. *AIMS Neurosci*. 2024;11(4):505-19. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2024031>
29. Nishida H, Sasaki T, Taga Y, Murasawa Y, Simizu S, Matsushita S, et al. Presence of microfibril associated glycoprotein 4 and type V collagen and the possible absence of fibrillin-1 in bead-like structures in elastofibroma. *J Dermatol Sci*. 2023;112(2):112-16. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2023.09.005>
30. Park CH, Min SY, Yu HW, Kim K, Kim S, Lee HJ, et al. Effects of apigenin on RBL-2H3, RAW264.7, and HaCaT Cells: Anti-allergic, anti-inflammatory, and skin-protective activities. *Int J Mol Sci*. 2020;21(13):4620. <https://doi.org/10.3390/ijms21134620>
31. Guo AX, Cui JJ, Wang LY, Yin JY. The role of CSDE1 in translational reprogramming and human diseases. *Cell Commun Signal*. 2020;18(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12964-019-0496-2>
32. Indacochea A, Guitart T, Boada A, Peg V, Quer A, Laayouni H, et al. CSDE1 Intracellular Distribution as a Biomarker of Melanoma Prognosis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2319. <https://doi.org/10.3390/ijms25042319>
25. Cohen E, Xu Y, Orosco A, Wang D, Johnson CN, Steen K, et al. Keratin 16 spatially inhibits type I interferon responses in stressed skin. *bioRxiv [Preprint]*. 2024;12(27):630544. <https://doi.org/10.1101/2024.12.27.630544>
26. Jasiecki J, Szczoczarz A, Cysewski D, Lewandowski K, Skowron P, Waleron K, et al. Butyrylcholinesterase-protein interactions in human serum. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10662. <https://doi.org/10.3390/ijms221910662>
27. Furtado-Alle L, Tureck LV, de Oliveira CS, Hortega JVM, Souza RLR. Butyrylcholinesterase and lipid metabolism: Possible dual role in metabolic disorders. *Chem Biol Interact*. 2023;383:110680. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110680>
28. Ansari U, Wen J, Syed B, Nadora D, Sedighi R, Nadora D, et al. Analyzing the potential of neuronal pentraxin 2 as a biomarker in neurological disorders: A literature review. *AIMS Neurosci*. 2024;11(4):505-19. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2024031>
29. Nishida H, Sasaki T, Taga Y, Murasawa Y, Simizu S, Matsushita S, et al. Presence of microfibril associated glycoprotein 4 and type V collagen and the possible absence of fibrillin-1 in bead-like structures in elastofibroma. *J Dermatol Sci*. 2023;112(2):112-16. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2023.09.005>
30. Park CH, Min SY, Yu HW, Kim K, Kim S, Lee HJ, et al. Effects of apigenin on RBL-2H3, RAW264.7, and HaCaT Cells: Anti-allergic, anti-inflammatory, and skin-protective activities. *Int J Mol Sci*. 2020;21(13):4620. <https://doi.org/10.3390/ijms21134620>
31. Guo AX, Cui JJ, Wang LY, Yin JY. The role of CSDE1 in translational reprogramming and human diseases. *Cell Commun Signal*. 2020;18(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12964-019-0496-2>
32. Indacochea A, Guitart T, Boada A, Peg V, Quer A, Laayouni H, et al. CSDE1 Intracellular Distribution as a Biomarker of Melanoma Prognosis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2319. <https://doi.org/10.3390/ijms25042319>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Здзитовецкая Наталья Дмитриевна, ассистент кафедры дерматовенерологии им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ORCID ID: 0000-0002-2976-8748
SPIN-код: 7685-4887
E-mail: nzdzit100195@gmail.com

Рукша Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии им. проф. В.В. Иванова, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ORCID ID: 0000-0001-8142-4283
SPIN-код: 5412-2148
E-mail: tatyana_ruksha@mail.ru

Карачёва Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ORCID ID: 0000-0003-2619-9786
SPIN-код: 4789-9178
E-mail: julkar19@yandex.ru

Кобаненко Владислав Олегович, младший научный сотрудник лаборатории медицинской кибернетики и управления в здравоохранении, преподаватель кафедры медицинской кибернетики и информатики, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ORCID ID: 0000-0003-3889-1956
SPIN-код: 1143-4417
E-mail: kobanenko1999@bk.ru

AUTHORS' INFORMATION

Zdzitovetskaya Natalia Dmitrievna, Assistant Professor of the Department of Dermatovenereology named after Professor V.I. Prokhorenkov with a Course in Cosmetology and PE, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
ORCID ID: 0000-0002-2976-8748
SPIN: 7685-4887
E-mail: nzdzit100195@gmail.com

Ruksha Tatyana Gennadievna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pathological Physiology named after Professor V.V. Ivanov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
ORCID ID: 0000-0001-8142-4283
SPIN: 5412-2148
E-mail: tatyana_ruksha@mail.ru

Karachyova Yuuliya Viktorovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenereology named after Professor V.I. Prokhorenkov with a Course in Cosmetology and PE, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
ORCID ID: 0000-0003-2619-9786
SPIN: 4789-9178
E-mail: julkar19@yandex.ru

Kobanenko Vladislav Olegovich, Junior Researcher at the Laboratory of Medical Cybernetics and Healthcare Management, Lecturer at the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
ORCID ID: 0000-0003-3889-1956
SPIN: 1143-4417
E-mail: kobanenko1999@bk.ru

Бондар Евгения Ивановна, научный сотрудник лаборатории геномных исследований и биотехнологии, Красноярский научный центр СО РАН; старший преподаватель кафедры геномики и биоинформатики, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, Сибирский федеральный университет

ORCID ID: 0000-0003-3762-6974

E-mail: bondar.zhenya.iv@gmail.com

Bondar Evgeniya Ivanovna, Researcher, Laboratory of Genomic Research and Biotechnology, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Senior Lecturer of School of Fundamental Biology and Biotechnology, Siberian Federal University

ORCID ID: 0000-0003-3762-6974

E-mail: bondar.zhenya.iv@gmail.com

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

Работа выполнялась в рамках диссертационного исследования на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Финансирование исследования производилось за счёт внутривузовского гранта Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Приказ № 533 от 07.10.2022 г.). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

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

This research was conducted as part of a doctoral dissertation (Candidate of Medical Sciences). The study was supported by an internal grant from the Krasnoyarsk State Medical University, named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky (Order No. 533, dated October 7, 2022). 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:

Здзитоцевская Наталья Дмитриевна

ассистент кафедры дерматовенерологии им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

660022, Российская Федерация, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
Тел.: +7 (913) 5697490

E-mail: nzdzit100195@gmail.com

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zdzitovetskaya Natalia Dmitrievna

Assistant Professor of the Department of Dermatovenereology named after Professor V.I. Prokhorenkov with a Course in Cosmetology and PE, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky

660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str.,1
Tel.: +7 (913) 5697490

E-mail: nzdzit100195@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РТГ
Сбор материала: ЗНД, КЮВ, КВО
Статистическая обработка данных: БЕИ, КВО
Анализ полученных данных: ЗНД, БЕИ, КВО
Подготовка текста: ЗНД
Редактирование: РТГ, КЮВ
Общая ответственность: РТГ, КЮВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RTG
Data collection: ZND, KYuV, KVO
Statistical analysis: BEI, KVO
Analysis and interpretation: ZND, BEI, KVO
Writing the article: ZND
Critical revision of the article: RTG, KYuV
Overall responsibility: RTG, KYuV

Поступила 08.07.25
Принята в печать 26.02.26

Submitted 08.07.25
Accepted 26.02.26



В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

FOR THE MEDICAL PRACTITIONER

Дерматовенерология

Dermatovenereology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-206-214

СИСТЕМНЫЙ ИЗОТРЕТИНОИН В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ НА ФОНЕ ОПИСТОРХОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

В.И. ШИРШКОВА, С.А. ХАРДИКОВА

Кафедра дерматовенерологии и косметологии, Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

Цель исследования: изучить влияние системного изотретиноина на качество жизни, психоэмоциональное состояние пациентов с акне и хроническим описторхозом, прошедших и не прошедших эрадикационную терапию.

Материал и методы: данная работа выполнялась на кафедре дерматовенерологии и косметологии Сибирского государственного медицинского университета. Под наблюдением находились 43 пациента, у которых была диагностирована среднетяжёлая и тяжёлая степени акне. Сопутствующим заболеванием был описторхоз, который подтверждался микроскопией дуоденального содержимого. 23 пациента прошли эрадикационную терапию и составили первую группу, 20 пациентов эрадикацию не прошли и вошли во вторую группу. В группе 1 – 30% (n=1) было мужчин и 70% (n=16) женщин. В группе 2 – 25% (n=5) мужчин и 75% (n=15) женщин. Средний возраст пациентов в группе 1 – 22,0 года [19,0; 25,0], в группе 2 – 23,0 [19,0; 26,0] года. Пациенты проходили лечение акне системным изотретиноином в суточной дозировке от 0,5 мг/кг до 1 мг/кг, до достижения кумулятивной дозы препарата не менее 120 мг/кг массы тела и ремиссии кожного процесса. До терапии системным изотретиноином, через 3, 6 и 18 месяцев после терапии у пациентов определялись показатели дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), шкала тревоги и депрессии (HADS) и дерматологического индекса акне (ДИА).

Результаты: через 18 месяцев после терапии акне у пациентов, прошедших эрадикационную терапию, индексы составили: ДИКЖ 1 [0; 1], HADS 0 [0; 1] и ДИА 1 [0; 1] баллов, это свидетельствует о хорошей переносимости системного изотретиноина и улучшения качества жизни пациентов и их психоэмоционального состояния.

Заключение: применение системного изотретиноина для лечения акне у пациентов, прошедших эрадикацию, демонстрирует хорошую переносимость. Через 18 месяцев после терапии наблюдается положительное влияние на психоэмоциональное состояние и общее качество жизни пациентов.

Ключевые слова: дерматоз, акне, тяжёлая степень, системный изотретиноин, ремиссия, хронический описторхоз.

Для цитирования: Ширшкова В.И., Хардикова С.А. Системный изотретиноин в практике лечения акне на фоне описторхозной инфекции. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):206-14 <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-206-214>

SYSTEMIC ISOTRETINOIN IN THE TREATMENT OF ACNE IN THE SETTING OF OPISTHORCHIS INFECTION

V.I. SHIRSHKOVA, S.A. KHARDIKOVA

Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Objective: To study the effect of systemic isotretinoin on the quality of life and the psychoemotional status of patients with acne and chronic opisthorchiasis who had and had not undergone eradication therapy.

Methods: This study was carried out at the Department of Dermatovenereology and Cosmetology of the Siberian State Medical University. A total of 43 patients diagnosed with moderate-to-severe and severe acne were observed. The concomitant disease was opisthorchiasis, confirmed by microscopic examination of duodenal contents. Twenty-three patients underwent eradication therapy and formed Group 1, while 20 patients did not undergo eradication therapy and were included in Group 2. In Group 1, 30% (n=7) were men and 70% (n=16) were women. In Group 2, 25% (n=5) were men and 75% (n=15) were women. The median age of patients in Group 1 was 22.0 [19.0; 25.0] years, and in Group 2 was 23.0 [19.0; 26.0] years. Patients received systemic isotretinoin for acne at a daily dose of 0.5-1 mg/kg until a cumulative dose of at least 120 mg/kg body weight and remission of the cutaneous process were achieved. Before systemic isotretinoin therapy and at 3, 6, and 18 months after treatment, the Dermatology Life Quality Index (DLQI), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and the Dermatological Acne Index (DAI) were assessed.

Results: At 18 months after acne therapy, patients who had undergone eradication therapy showed the following scores: DLQI 1 [0; 1], HADS 0 [0; 1], and DAI 1 [0; 1] points. This indicates good tolerability of systemic isotretinoin, as well as improvement in patients' quality of life and psychoemotional status.

Conclusion: Systemic isotretinoin for the treatment of acne in patients who underwent eradication therapy was well tolerated. Eighteen months after treatment, a positive effect on psychoemotional status and overall quality of life was observed.

Keywords: Dermatitis, acne, severe acne, systemic isotretinoin, remission, chronic opisthorchiasis.

For citation: Shirshkova V.I., Khardikova S.A. Sistemnyy izotretinoin v praktike lecheniya akne na fone opistorkhoznoy infektsii [Systemic isotretinoin in the treatment of acne in the setting of opisthorchis infection]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):206-14. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-206-214>

ВВЕДЕНИЕ

Акне на сегодняшний день считается одним из наиболее часто встречающихся кожных заболеваний, поражающим не только подростков, но и молодых людей. Согласно официальной статистике, у лиц после 30 лет в 43% случаев данный дерматоз имеет место быть [1, 2]. Клиническая картина акне разнообразна: это могут быть невоспалительные элементы в виде комедонов открытого и закрытого типа и воспалительные элементы – папулы, пустулы и узлы [3, 4]. У пациентов с акне высыпания локализуются на открытых участках тела, и при этом формируются косметические дефекты, в связи с чем снижается самооценка, нарушается личная жизнь пациентов и их социальная активность. Несмотря на то, что данное заболевание не считается жизнеугрожающим состоянием, но всё же при длительном и тяжёлом течении у пациентов формируются нарушения психологического статуса, дисморфофобии, снижается самооценка [5, 6]. Акне также приводит к нарушению качества жизни, сопровождается развитием тревоги и депрессии [7, 8]. Таким образом, данный дерматоз можно отнести к психосоматическим заболеваниям.

Акне – это хронический генетически обусловленный процесс, при котором поражается сально-волосной фолликул. Обострению кожного процесса может способствовать ряд факторов: климат и загрязнённость больших городов, жара, влага, курение, приём некоторых лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище, употребление большого количества продуктов с высоким гликемическим индексом и особенности западной диеты [9, 10]. Однако действие не только экзогенных факторов может влиять на течение акне, но и эндогенные причины: иммунологические, наследственные, заболевания желудочно-кишечного тракта, гормональной системы и другие коморбидные состояния [11].

В районе Обь-Иртышского бассейна заражённость жителей описторхозной инфекцией составляет до 80 %. Следовательно, у данных пациентов любые дерматозы, в том числе и акне, могут протекать одновременно с хроническим описторхозом. В данном случае описторхоз может выступать в роли коморбидного заболевания и оказывать влияние на кожный процесс при акне и других кожных патологиях. В связи с этим, интерес учёных к этой проблеме не угасает.

В некоторых исследованиях опубликованы результаты работ, посвящённых изучению влияния описторхоза на такие кожные заболевания, как розацеа, псориаз, аллергические заболевания кожи и атопический дерматит. Наличие хронической описторхозной инфекции у пациентов с данными кожными патологиями приводит к более тяжёлой клинической картине и к частым обострениям кожных заболеваний [12, 13]. При поиске научной литературы исследований, касающихся изучения акне у пациентов с хроническим описторхозом, нами найдено не было. Отсутствуют сведения о специфических особенностях клинического течения акне в сочетании с описторхозом, а также об особенностях лечения среднетяжёлых и тяжёлых форм дерматоза. Недостаточно изучено влияние системного изотретиноина на течение акне у пациентов с сопутствующим описторхозом, а также его воздействие на качество жизни, психологическое и эмоциональное состояние больных.

Цель исследования

Изучить влияние системного изотретиноина на качество жизни, психоэмоциональное состояние пациентов с акне и хро-

INTRODUCTION

Acne is currently considered one of the most common skin diseases, affecting not only adolescents but also young adults. According to official statistics, this dermatosis is present in 43% of individuals aged 30 or older [1, 2]. The clinical presentation of acne is diverse and may include non-inflammatory lesions such as open and closed comedones, as well as inflammatory lesions, including papules, pustules, and nodules [3, 4]. In patients with acne, eruptions are localized on exposed areas of the body, leading to cosmetic defects that reduce self-esteem and negatively affect personal life and social activity. Although this disease is not considered life-threatening, its prolonged and severe course may result in disturbances of psychological status, body dysmorphic concerns, and reduced self-esteem [5, 6]. Acne also impairs quality of life and is associated with the development of anxiety and depression [7, 8]. Thus, this dermatosis may be classified as a psychosomatic disorder.

Acne is a chronic genetically determined process involving the pilosebaceous follicle. Exacerbation of the skin process may be promoted by a number of factors, including climate and pollution in large cities, heat, humidity, smoking, the use of certain medications and dietary supplements, consumption of large amounts of foods with a high glycemic index, and characteristics of the Western diet [9, 10]. However, not only exogenous factors may influence the course of acne; endogenous causes also play a role, including immunological and hereditary factors, diseases of the gastrointestinal tract and endocrine system, as well as other comorbid conditions [11].

In the Ob-Irtysh River basin, the prevalence of opisthorchiasis among residents reaches 80%. Consequently, in these patients, any dermatoses, including acne, may occur concurrently with chronic opisthorchiasis. In such cases, opisthorchiasis may act as a comorbid condition and influence the cutaneous manifestations of acne and other skin disorders. Therefore, scientific interest in this issue remains strong.

Some studies have reported findings on the effects of opisthorchiasis on skin conditions such as rosacea, psoriasis, allergic skin disorders, and atopic dermatitis. The presence of chronic opisthorchiasis infection in patients with these skin conditions leads to a more severe clinical presentation and more frequent exacerbations [12, 13]. However, in our search of the scientific literature, we found no studies investigating acne in patients with chronic opisthorchiasis. There is no information on the specific clinical features of acne in combination with opisthorchiasis, nor on the specific characteristics of treating moderate-to-severe and severe forms of this dermatosis. The effect of systemic isotretinoin on the course of acne in patients with concomitant opisthorchiasis, as well as its impact on patients' quality of life and psychological and emotional status, remains insufficiently studied.

PURPOSE OF THE STUDY

To study the effect of systemic isotretinoin on the quality of life and the psychoemotional status of patients with acne and chronic opisthorchiasis who had and had not undergone eradication therapy.

METHODS

This study was conducted at the Department of Dermatovenereology and Cosmetology and at the "Professor" Medical Cen-

ническим описторхозом, прошедших и не прошедших эрадикационную терапию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа выполнялась на кафедре дерматовенерологии и косметологии, а также медицинского центра «Профессор» Сибирского государственного медицинского университета. Исследование включало 43 пациентов, которым были поставлены диагнозы: акне (средней и тяжёлой степени) и хронический описторхоз.

Критерии включения: возраст от 18 до 30 лет; наличие лишь одного дерматоза – акне, без наличия других кожных заболеваний.

Критерии исключения: беременные и кормящие пациентки; лица с наркотической или алкогольной зависимостью.

Все 43 пациента были осмотрены дерматологом, а также получили консультации гастроэнтеролога и инфекциониста. При определении степени тяжести акне учитывалось наличие воспалительных (папул, пустул и узлов) и невоспалительных (комедоны открытого и закрытого типа) элементов согласно классификации акне [4].

Наличие описторхозной инфекции подтверждалось методом дуоденального зондирования с последующим микроскопическим исследованием дуоденального содержимого на яйца описторхов. Эрадикация описторхов проводилась поэтапно, включая подготовительный этап, саму эрадикацию и этап восстановления. Непосредственно для эрадикации назначался препарат, действующим веществом которого является празиквантел.

Далее были сформированы две группы пациентов. 23 пациента с акне, получившие эрадикационную терапию, были включены в группу 1. Группа 2 состояла из 20 пациентов с акне, которым эрадикационная терапия не проводилась. Такое деление пациентов было необходимо для сравнения влияния системного изотретиноина на течение акне, психоэмоциональное состояние, качество жизни пациентов, учитывая динамику показателей дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), шкалы тревоги и депрессии (HADS) и дерматологического индекса акне (ДИА).

Лабораторные исследования в виде общего и биохимического анализов крови пациентам проводились до эрадикационной терапии. Также до назначения, через 1 месяц и через 3 месяца терапии системным изотретиноином у пациентов двух групп был исследован биохимический анализ крови (креатинин, щёлочная фосфатаза, холестерин, триглицериды, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП).

В группе 1 – 30% (n=1) было мужчин и 70% (n=16) женщин. В группе 2 – 25% (n=5) мужчин и 75% (n=15) женщин. Средний возраст пациентов в группе 1 – 22,0 года [19,0; 25,0], в группе 2 – 23,0 [19,0; 26,0] года.

Терапия акне у всех пациентов проводилась системным изотретиноином в диапазоне суточных доз от 0,5 мг/кг до 1 мг/кг. Критериями завершения лечения являлись достижение кумулятивной дозы, составляющей не менее 120 мг/кг массы тела, и стойкая ремиссия кожных проявлений. Пациентам группы 1 терапия системным изотретиноином проводилась спустя 1 месяц после эрадикационной терапии.

До терапии, через 3, 6 и 18 месяцев после неё у пациентов оценивалось их состояние с использованием вышеперечисленных инструментов оценки – ДИКЖ, HADS и ДИА.

Для оценки влияния акне на качество жизни пациентов, в частности на их самочувствие, повседневную активность, досуг,

тер of Siberian State Medical University. The study included 43 patients diagnosed with acne (moderate and severe) and chronic opisthorchiasis.

Inclusion criteria: age from 18 to 30 years; presence of only one dermatosis, namely acne, without any other skin diseases.

Exclusion criteria: pregnant and breastfeeding women; individuals with drug or alcohol dependence.

All 43 patients were examined by a dermatologist and also received consultations from a gastroenterologist and an infectious disease specialist. The severity of acne was determined based on the presence of inflammatory lesions (papules, pustules, and nodules) and non-inflammatory lesions (open and closed comedones) according to the acne classification [4].

The presence of opisthorchis infection was confirmed by duodenal intubation followed by microscopic examination of duodenal contents for Opisthorchis eggs. Eradication of Opisthorchis was carried out in stages: a preparatory stage, eradication itself, and a recovery stage. Praziquantel was used as the antiparasitic agent for eradication.

The patients were then divided into two groups. Group 1 included 23 patients with acne who received eradication therapy. Group 2 consisted of 20 patients with acne who did not undergo eradication therapy. This division was necessary to compare the effects of systemic isotretinoin on the course of acne, psychoemotional status, and quality of life, as reflected in changes in the Dermatology Life Quality Index (DLQI), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and the Dermatological Acne Index (DAI).

Laboratory investigations, including complete blood count and biochemical blood tests, were performed before eradication therapy. In addition, before treatment initiation and at 1 and 3 months of systemic isotretinoin therapy, patients in both groups underwent biochemical blood testing for creatinine, alkaline phosphatase, cholesterol, triglycerides, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), high-density lipoproteins (HDL), and low-density lipoproteins (LDL).

In Group 1, 30% (n=7) were men and 70% (n=16) were women. In Group 2, 25% (n=5) were men and 75% (n=15) were women. The median age of patients in Group 1 was 22.0 [19.0; 25.0] years, and in Group 2, 23.0 [19.0; 26.0] years.

All patients received acne therapy with systemic isotretinoin at daily doses ranging from 0.5 mg/kg to 1 mg/kg. The criteria for treatment completion were achievement of a cumulative dose of at least 120 mg/kg body weight and stable remission of skin manifestations. In Group 1, systemic isotretinoin therapy was initiated 1 month after eradication therapy.

Before treatment and at 3, 6, and 18 months thereafter, patients were assessed using the above-mentioned evaluation tools: DLQI, HADS, and DAI.

The DLQI was used to assess the impact of acne on patients' quality of life, particularly on their well-being, daily activities, leisure, study/work performance, personal relationships, and treatment-related burden. This questionnaire enables a comprehensive assessment of the effect of acne on various areas of life. The degree of acne-related impairment was determined by the questionnaire's total score. The higher the final score (maximum 30), the greater the negative impact of acne on the patient's quality of life [14].

The DAI assesses the presence and number of inflammatory lesions (papules, pustules, and nodules) and non-inflammatory lesions (comedones). The severity of the dermatosis was deter-

успеваемость/работоспособность, личные отношения и процесс лечения, использовался ДИКЖ. Этот опросник позволяет комплексно оценить воздействие акне на различные сферы жизни. Степень влияния акне определялась по сумме баллов, полученных в результате анкетирования. Чем выше итоговый балл (максимально 30), тем сильнее акне негативно сказывается на качестве жизни пациента [14].

Индекс ДИА оценивает наличие воспалительных (папул, пустул и узлов) и невоспалительных элементов (комедонов) и их количество. Тяжесть дерматоза определялась путём суммирования баллов, в зависимости от количества элементов: единичные элементы, оценивались менее чем в 5 баллов, умеренное количество – 6-15 баллов, а большое количество – более 15 баллов. Итоговый индекс ДИА позволял классифицировать дерматоз как лёгкий (ДИА <5), средний (ДИА=6-10) или тяжёлый (ДИА=10-15).

HADS использовалась для выявления тревожных и депрессивных состояний. Интерпретация результатов проводилась следующим образом: значения в диапазоне 0-7 баллов расценивались как отсутствие признаков тревожных или депрессивных расстройств; значения в диапазоне 8-10 баллов указывали на субклинический уровень, требующий мониторинга; значения, превышающие 10 баллов, свидетельствовали о клинически значимом уровне, требующем проведения дальнейшей диагностики и рассмотрения вопроса о терапии.

После курса системного изотретиноина всем пациентам была назначена местная поддерживающая терапия.

Этическое заявление. Все пациенты, принимавшие участие в данном исследовании, дали письменное информированное согласие на обработку своих персональных данных.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS 17.0 (версия для Windows). Описание количественных показателей осуществлено в виде медианы и верхнего, нижнего квартилей – Me [Q1; Q3]. Порядковые и качественные переменные представлены в виде долей и абсолютных значений (% (n)). Для оценки динамики показателей внутри каждой группы в четырёх связанных временных точках использовался непараметрический критерий Фридмана. Для сравнения независимых групп в каждый момент времени применялся критерий Манна-Уитни. Уровень статистической значимости был установлен при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам общего анализа крови были выявлены следующие изменения: эозинофилия наблюдалась у 4% ($n=1$), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – у 13% ($n=3$) пациентов группы 1. В группе 2 увеличение СОЭ имело место у 5% ($n=1$), эозинофилия – у 15% ($n=3$) пациентов. Отклонения от референсных значений биохимического исследования у пациентов групп 1 и 2 были по следующим показателям: прямая фракция билирубина, АЛТ, АСТ. В группе 1 у 74% ($n=17$) и в группе 2 у 70% ($n=14$) пациентов был повышен прямой билирубин; повышение АСТ наблюдалось у 39% ($n=9$) пациентов группы 1 и у 55% ($n=11$) пациентов группы 2; АЛТ в группе 1 была повышена у 43% ($n=10$) пациентов, в группе 2 – в 40% ($n=8$) случаев.

После проведения эрадикационной терапии через 1 месяц у пациентов группы 1 в 100% наблюдений показатели общего анализа крови не выходили за границы нормы. В биохимическом анализе крови у 4% ($n=1$) случаев наблюдалось повышение АЛТ. В связи с тем, что у пациентов группы 2, не прошедших эрадикационную терапию, в биохимическом анализе крови были отклоне-

mined by summing scores based on lesion count: single lesions were scored at <5 points, a moderate number of lesions at 6-15 points, and a large number of lesions at >15 points. The final DAI score enabled classification of the dermatosis as mild (DAI <5), moderate (DAI=6-10), or severe (DAI=10-15).

The HADS was used to identify anxiety and depressive symptoms. The results were interpreted as follows: scores of 0-7 points indicated no signs of anxiety or depressive disorders; scores of 8-10 points indicated a subclinical level requiring monitoring; scores above 10 points indicated a clinically significant level requiring further diagnostic assessment and consideration of therapy.

After completion of systemic isotretinoin therapy, all patients were prescribed topical maintenance therapy.

Ethics statement. All patients who participated in this study provided written informed consent for the processing of their personal data.

Statistical analysis was performed using SPSS 17.0 software for Windows. Quantitative variables were described as median and lower and upper quartiles: Me [Q1; Q3]. Ordinal and qualitative variables were presented as proportions and absolute values (% (n)). Changes in parameters within each group across four related time points were assessed using the Friedman nonparametric test. Comparisons between independent groups at each time point were performed using the Mann-Whitney U-test. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

According to the complete blood count results, eosinophilia was observed in 4% ($n=1$) and an increased erythrocyte sedimentation rate (ESR) in 13% ($n=3$) of patients in Group 1. In Group 2, elevated ESR was observed in 5% ($n=1$) of patients, and eosinophilia in 15% ($n=3$). Deviations from reference values in biochemical blood tests for patients in Groups 1 and 2 were observed for the following parameters: direct bilirubin, ALT, and AST. In Group 1, elevated direct bilirubin was detected in 74% ($n=17$) of patients, and in Group 2 in 70% ($n=14$) of patients; elevated AST was observed in 39% ($n=9$) of patients in Group 1 and in 55% ($n=11$) of patients in Group 2; ALT was elevated in 43% ($n=10$) of patients in Group 1 and in 40% ($n=8$) of cases in Group 2.

One month after eradication therapy, in Group 1, all complete blood count parameters were within the normal range in 100% of cases. In the biochemical blood test, elevated ALT was observed in 4% ($n=1$) of cases. Since patients in Group 2, who had not undergone eradication therapy, showed deviations from reference values in biochemical blood tests, a hepatoprotective agent was prescribed in combination with systemic isotretinoin. As a result, within 3 months, direct bilirubin, ALT, and AST levels in this patient group returned to the reference range.

The first stage of treatment for patients in Group 1 consisted of eradication therapy with a drug containing praziquantel as the active substance. During this therapy, exacerbation of acne and treatment-related adverse effects were assessed. Exacerbation of the dermatosis was recorded in 70% ($n=16$) of the 23 patients, whereas 30% ($n=7$) showed no exacerbation of acne. Acne exacerbation manifested as the appearance of new inflammatory lesions, leading to worsening of the clinical presentation and the severity of the dermatosis. In 37% ($n=6$) of cases, exacerbation developed on Day 3 after eradication therapy; in another 37% ($n=6$), on Day 5; and in 25% ($n=4$), on Day 7 of therapy. In pa-

ния от референсных значений, вместе с назначением системного изотретиноина был предписан гепатопротектор. В результате этого, в течение 3 месяцев у данной категории пациентов показатели прямого билирубина, АЛТ, АСТ достигли референсных значений.

Первым этапом лечения пациентов группы 1 было проведение эрадикационной терапии препаратом, содержащим активное вещество празиквантел. На фоне данной терапии у пациентов оценивалось обострение акне и побочные эффекты терапии. У 70% (n=16) из 23 пациентов было зафиксировано обострение дерматоза, у 30% (n=7) – не наблюдалось обострение акне. Обострение акне заключалось в появлении новых воспалительных элементов, что приводило к утяжелению клинической картины дерматоза и степени тяжести. В 37% (n=6) случаев обострение появилось на 3-й день после эрадикации, ещё в 37% (n=6) – на 5-й день, у 25% (n=4) пациентов – на 7-й день терапии. У пациентов, прошедших эрадикационную терапию, после контрольного микроскопического исследования дуоденального содержимого яйца описторхов не были выявлены. Терапия препаратом, содержащим празиквантел, была эффективна в 100% случаев.

Среди побочных эффектов эрадикационной терапии преобладали боль в животе у 70% (n=16) пациентов, головная боль у 43% (n=10), головокружение у 26% (n=6), сонливость 7% (n=2) пациентов (рис. 1).

Такие побочные эффекты терапии системным изотретиноином, как миалгии, сухость слизистой оболочки глаз, носовые кровотечения встречались чаще у пациентов группы 2 ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами группы 1 (рис. 2). Частота встречаемости хейлита, ретиноидного дерматита, сухости слизистой оболочки носа в двух группах не отличалась.

Для оценки влияния системного изотретиноина на качество жизни, психоэмоциональное состояние пациентов в двух группах определялись показатели ДИКЖ, HADS и ДИА. До назначения системного изотретиноина данные показатели были высокие в обеих группах (табл.), что свидетельствует о сильном негативном влиянии дерматоза на жизнь пациента и психоэмоциональное состояние. По истечении трёх месяцев терапии изотретиноином, статистически значимых изменений в значениях ДИКЖ, HADS и ДИА не было выявлено ни в одной из групп (табл.). В группе 1 значения индексов составили: ДИКЖ – 18 [15; 20], HADS – 10 [7; 16] и ДИА – 13 [6; 15]. Во группе 2: ДИКЖ – 19 [16; 21], HADS – 10 [8; 16] и ДИА – 13 [8; 15]. Данные результаты могут быть объяснены тем, что в период с первого по четвёртый месяцы приёма системного изотретиноина у пациентов нередко наблюдается обострение дерматологического процесса, что, в свою очередь, может оказывать негативное влияние на качество жизни и психоэмоциональное состояние.

По показателям ДИКЖ, HADS и ДИА во всех группах были статистически значимые динамические изменения. При этом, максимальные значения данных показателей отмечены до терапии и через 3 месяца после лечения с последующим снижением через 6 и 18 месяцев. Основные межгрупповые статистически значимые различия наблюдались в сроки через 6 и 18 месяцев после терапии. При этом показатели в группе 2 преобладали над показателями группы 1.

На основании анализа медианных значений была проведена качественная оценка взаимосвязи между объективной тяжестью

tients who underwent eradication therapy, follow-up microscopic examination of the duodenal contents revealed no *Opisthorchis* eggs. Therapy with the praziquantel-containing drug was effective in 100% of cases.

Among the adverse effects of eradication therapy, the most common were abdominal pain in 70% (n=16) of patients, headache in 43% (n=10), dizziness in 26% (n=6), and drowsiness in 9% (n=2) of patients (Fig. 1).

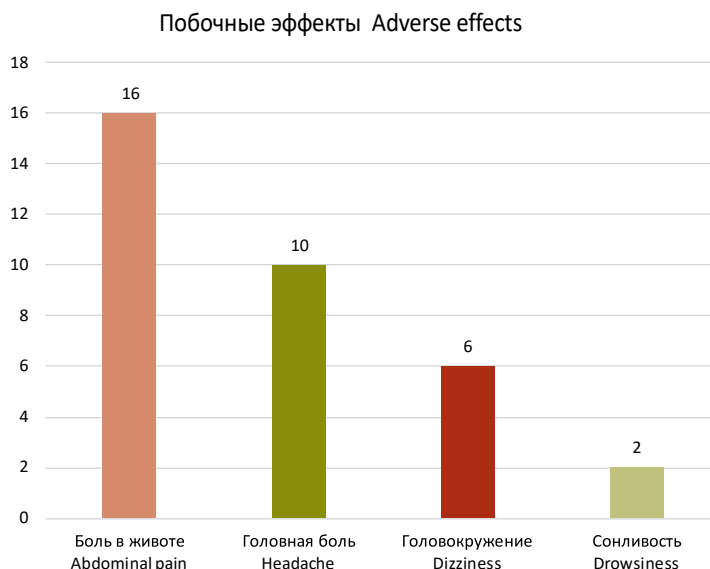
To assess the effect of systemic isotretinoin on quality of life and psychoemotional status in the two groups, DLQI, HADS, and DAI scores were evaluated. Before initiation of systemic isotretinoin therapy, these parameters were high in both groups (Table), indicating a pronounced negative impact of the dermatosis on patients' lives and psychoemotional status. After 3 months of isotretinoin therapy, no statistically significant changes in DLQI, HADS, or DAI values were identified in either group (Table). In Group 1, the scores were as follows: DLQI, 18 [15; 20]; HADS, 10 [7; 16]; and DAI, 13 [6; 15]. In Group 2, the corresponding values were: DLQI, 19 [16; 21]; HADS, 10 [8; 16]; and DAI, 13 [8; 15]. These results may be explained by the fact that during the first to fourth months of systemic isotretinoin treatment, patients often experience an exacerbation of the dermatological process, which, in turn, may negatively affect quality of life and psychoemotional status.

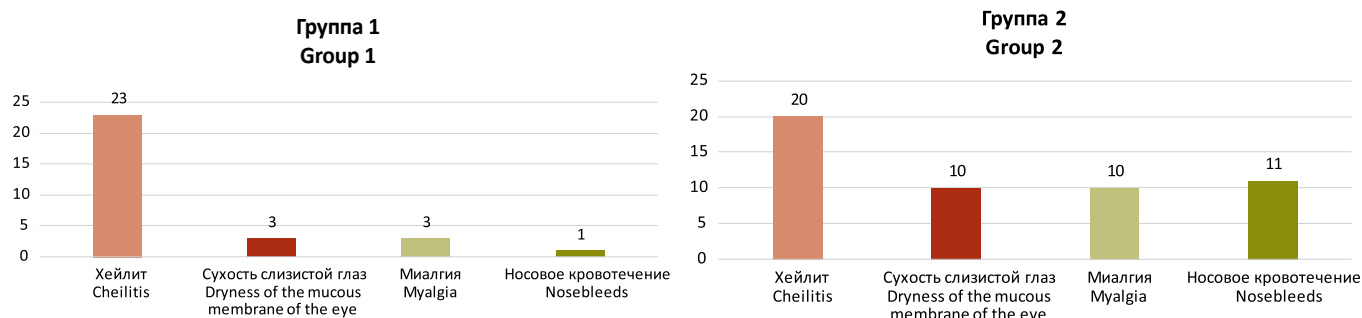
According to the DLQI, HADS, and DAI scores, statistically significant dynamic changes were observed in all groups. The highest values of these indicators were recorded before therapy and at 3 months after treatment, followed by a decrease at 6 and 18 months. The main statistically significant between-group differences were observed at 6 and 18 months after therapy. At these time points, the values in Group 2 were higher than those in Group 1.

Based on the analysis of median values, a qualitative assessment of the relationship between the objective severity of acne (DAI) and subjective parameters, namely quality of life (DLQI) and psychoemotional status (HADS), was performed. Thus, the dynamics of median values confirm a close relationship between the clinical severity of acne, its impact on quality of life, and psychoemotional status. An increase in acne severity, as determined by the DAI, was accompanied by increases in DLQI and HADS scores, indicating an association between the severity of cutaneous manifestations of acne (papules, pustules, and nodules) and patients' psychoemotional status and quality of life. These find-

Рис. 1 Побочные эффекты эрадикационной терапии у пациентов группы 1

Fig. 1 Adverse effects of eradication therapy in patients of Group 1





акне (ДИА) и субъективными параметрами – качеством жизни (ДИКЖ) и психоэмоциональным статусом (HADS). Таким образом, динамика медианных значений подтверждает наличие тесной взаимосвязи между клинической тяжестью акне, его влиянием на качество жизни и психоэмоциональное состояние. Увеличение тяжести акне, определяемое по шкале ДИА, сопровождается повышением значений ДИКЖ и HADS, что указывает на взаимосвязь между выраженностью кожных проявлений акне (папулы, пустулы, узлы) и психоэмоциональным состоянием пациентов и качеством жизни. Полученные данные свидетельствуют о том, что более тяжёлое течение акне оказывает более выраженное негативное воздействие на качество жизни и психическое здоровье.

Назначение системного изотретиноина на сегодняшний день является терапией выбора при акне средней и тяжёлой степени, при неэффективности местной терапии, а также акне, сопровождающемся выраженным психоэмоциональным дискомфортом. Данный вид терапии демонстрирует положительные результаты в достижении длительной ремиссии дерматоза. Достижение чистой кожи лица и длительной ремиссии достигается набором кумулятивной дозы препарата в пределах 120-150 мг/кг массы тела [1]. В ряде работ авторами описаны собственные клинические наблюдения применения системного изотретиноина у пациентов со средней и тяжёлой степенью акне [15, 16]. Авторы

Рис. 2 Побочные эффекты системного изотретиноина у пациентов обеих групп. Примечание: при сравнении распределения побочных эффектов в двух группах частота встречаемости миалгии, носовых кровотечений, сухости слизистой оболочки глаз у пациентов в группе 2 выше, чем у пациентов группы 1 ($p < 0,05$)

Fig. 2 Adverse effects of systemic isotretinoin in patients of both groups. Note: when comparing the distribution of adverse effects between the two groups, the incidence of myalgia, epistaxis, and dryness of the ocular mucosa was higher in patients of Group 2 than in patients of Group 1 ($p < 0.05$)

ings suggest that a more severe course of acne has a more pronounced negative effect on quality of life and mental health.

At present, systemic isotretinoin is the treatment of choice for moderate and severe acne, for cases resistant to topical therapy, and for acne accompanied by marked psychoemotional distress. This treatment demonstrates positive results in achieving long-term remission of the dermatosis. Clear facial skin and long-term remission are achieved by reaching a cumulative drug dose of 120-150 mg/kg body weight [1]. A number of studies have reported the authors' clinical observations on the use of systemic isotretinoin in patients with moderate and severe acne [15, 16].

Таблица Динамика показателей ДИКЖ, HADS и ДИА на фоне терапии системным изотретиноином, Ме [Q1; Q3]

Table Changes in DLQI, HADS, and DAI during systemic isotretinoin therapy, Me [Q1; Q3]

Группы Groups	До терапии Before therapy	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	18 месяцев 18 months	p_2
ДИКЖ/DLQI					
Группа 1 (n=23) Group 1 (n=23)	9.0 [7.0; 10.0]	18 [15; 20]	1 [0; 1]	1 [0; 1]	<0.001
Группа 2 (n=20) Group 2 (n=20)	12.0 [11.0; 15.0]	19 [16; 21]	11 [9; 13]	11 [9; 13]	<0.001
p_1	<0.05	>0.05	<0.001	<0.001	
HADS					
Группа 1 (n=23) Group 1 (n=23)	10 [7; 16]	10 [7; 16]	2 [0; 4]	0 [0; 1]	<0.001
Группа 2 (n=20) Group 2 (n=20)	11 [8; 16]	10 [8; 16]	7 [5; 10]	7 [5; 10]	<0.001
p_1	>0.05	>0.05	<0.001	<0.001	
ДИА/DIA					
Группа 1 (n=23) Group 1 (n=23)	13 [6; 15]	13 [6; 15]	1 [0; 1]	1 [0; 1]	<0.001
Группа 2 (n=20) Group 2 (n=20)	13 [8; 15]	13 [8; 15]	5 [3; 8]	5 [3; 8]	<0.001
p_1	>0.05	>0.05	<0.001	<0.001	

Примечания: p_1 – статистическая значимость различий между группами (критерий Манна-Уитни); p_2 – статистическая значимость различий до терапии, через 3, 6 и 18 месяцев (критерий Фридмана)

Notes: p_1 – statistical significance of differences between the groups (Mann-Whitney U-test); p_2 – statistical significance of differences before therapy and at 3, 6 and 18 months (Friedman test)

также отмечают, что через 2-3 месяца применения системного изотретиноина состояние кожи у пациентов с акне значительно улучшается, переносимость препарата хорошая, и наступает выраженный терапевтический эффект к концу курса терапии [16]. Основные побочные эффекты терапии у пациентов определяются сухостью красной каймы губ, слизистой носа и глаз, ретиноидным дерматитом [1, 15, 16].

Проведённое нами исследование подтверждает хорошую эффективность и переносимость системного изотретиноина, длительность ремиссии у пациентов с акне средней и тяжелой степени на фоне хронического описторхоза, прошедших эрадикационную терапию, что подтверждается низкими показателями ДИКЖ – 1 [0; 1], HADS – 0 [0; 1], ДИА – 1 [0; 1] баллов через 18 месяцев терапии, стандартным набором кумулятивной дозы препарата в пределах 120-150 мг/кг массы тела и преобладанием стандартных побочных эффектов препарата в виде хейлита, ретиноидного дерматита, сухости слизистой оболочки носа.

Однако есть некоторые отличия данных показателей у пациентов с акне на фоне хронического описторхоза, не прошедших эрадикацию. Через 18 месяцев после терапии у пациентов данной группы показатели ДИКЖ, HADS, ДИА составили 11 [9; 13], 7 [5; 10] и 5 [3; 8] баллов соответственно, что свидетельствует об обострении кожного процесса и снижении качества жизни и психологического состояния пациента. Набор кумулятивной дозы препарата также был выше и составил от 200 до 220 мг/кг массы тела, что выше условно стандартных дозировок. И в побочных эффектах терапии, помимо часто встречающихся (хейлит, ретиноидный дерматит), у 50% пациентов наблюдались носовые кровотечения, миалгии и сухость слизистой оболочки глаз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение системного изотретиноина для лечения акне средней и тяжелой степени на фоне хронического описторхоза, успешно прошедших эрадикацию, демонстрирует хорошую переносимость. Спустя 18 месяцев после терапии показатели ДИКЖ, ДИА и HADS, по-прежнему, оценивались низкими баллами, сохранялось высокое качество жизни и психоэмоциональное здоровье пациента, а, следовательно, и ремиссия дерматоза. У пациентов с акне на фоне хронического описторхоза, не прошедших эрадикационную терапию, назначение системного изотретиноина не сопровождалось длительной ремиссией дерматоза, что подтверждалось высокими показателями ДИКЖ, ДИА и HADS через 18 месяцев после терапии.

The authors also note that after 2-3 months of systemic isotretinoin treatment, the skin condition of patients with acne improves significantly, the drug is well tolerated, and a pronounced therapeutic effect is achieved by the end of the treatment course [16]. The main adverse effects of therapy are dryness of the lip vermilion, dryness of the nasal and ocular mucosa, and retinoid dermatitis [1, 15, 16].

Our study confirms the high efficacy and tolerability of systemic isotretinoin, as well as the duration of remission, in patients with moderate-to-severe or severe acne associated with chronic opisthorchiasis who underwent eradication therapy. This is confirmed by the low scores at 18 months after therapy: DLQI – 1 [0; 1]; HADS – 0 [0; 1]; and DAI – 1 [0; 1] points, as well as by the standard cumulative dose of 120-150 mg/kg body weight and the predominance of typical adverse effects such as cheilitis, retinoid dermatitis, and dryness of the nasal mucosa.

However, some differences in these indicators were observed in patients with acne associated with chronic opisthorchiasis who did not undergo eradication therapy. At 18 months after treatment, patients in this group had DLQI, HADS, and DAI scores of 11 [9; 13], 7 [5; 10], and 5 [3; 8] points, respectively, indicating exacerbation of the skin process and deterioration in quality of life and psychological status. The cumulative dose of the drug was also higher, ranging from 200 to 220 mg/kg body weight, which exceeds conventional standard dosages. In terms of adverse effects, in addition to frequently observed manifestations such as cheilitis and retinoid dermatitis, 50% of patients experienced epistaxis, myalgia, and ocular mucosal dryness.

CONCLUSION

Systemic isotretinoin for the treatment of moderate-to-severe acne associated with chronic opisthorchiasis in patients who have successfully undergone eradication therapy is well tolerated. At 18 months after treatment, DLQI, DAI, and HADS scores remained low, quality of life and psychoemotional well-being remained high, and remission of the dermatosis was maintained. In patients with acne associated with chronic opisthorchiasis who did not undergo eradication therapy, systemic isotretinoin was not associated with long-term remission of the dermatosis, as confirmed by elevated DLQI, DAI, and HADS scores at 18 months after therapy.

ЛИТЕРАТУРА

- Олисова ОЮ. Эффективность системных ретиноидов при акне. *Русский медицинский журнал*. 2016;10:602-6.
- Bhate K, Williams K. Epidemiology of acne vulgaris. *BJ Dermatology*. 2013;168(3):474-85. <https://doi.org/10.1111/bjd.12149>
- Кохан ММ. Обоснованный выбор наружной терапии различных форм акне. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016;92(2):81-6. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-92-2-81-86>
- Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1261-8. <https://doi.org/10.1111/jdv.13776>

REFERENCES

- Olisova OYu. Effektivnost' sistemnykh retinoidov pri akne [Effectiveness of systemic retinoids in acne]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;10:602-6.
- Bhate K, Williams K. Epidemiology of acne vulgaris. *BJ Dermatology*. 2013;168(3):474-85. <https://doi.org/10.1111/bjd.12149>
- Kokhan MM. Obosnovannyi vybor naruzhnoy terapii razlichnykh form akne [Reasonable selection of a topical therapy for different forms of acne]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2016;92(2):81-6. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-92-2-81-86>
- Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1261-8. <https://doi.org/10.1111/jdv.13776>

5. Haroon MZ, Alam A, Ullah I, Ali R, Taimur MF, Raza K. Quality of life and depression among young patients suffering from acne. *J Ayub Med Col, Abbottabad: JAMC*. 2019;31(3):436-40.
6. Marron SE, Miranda-Sivelo A, Tomas-Aragones L, Rodriguez-Cerdeira C, Tribo-Boixaro MJ, Garcia-Bustinduy M, et al. Body dysmorphic disorder in patients with acne: A multicentre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(2):370-6. <https://doi.org/10.1111/jdv.15954>
7. Nguyen CM, Nguyen CM, Beroukhim K, Danesh MJ, Babikian A, Leon A. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: A review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;20:9:383-92. <https://doi.org/10.2147/CCID.S76088>
8. Afsar FS, Seremet S, Demirlendi Duran H, Karaca S, Mumcu Sonmez N. Sexual quality of life in female patients with acne. *Psychol Health Med*. 2020;25(2):171-8. <https://doi.org/10.1080/13548506.2019.1679845>
9. Shisheghar F, Mirmiran P, Rahmati M, Tohidi M, Ramezani Tehrani F. Does a restricted energy low glycemic index diet have a different effect on overweight women with or without polycystic ovary syndrome? *BMC Endocrine Dis*. 2019;19(1):93. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0420-1>
10. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-73. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
11. Zouboulis CC, Picardo M, Ju Q, Kurokawa I, Törőcsik D, Bíró T, et al. Beyond acne: Current aspects of sebaceous gland biology and function. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17(3):319-34. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9389-5>
12. Хардикова СА, Арипова МЛ, Уразова ОИ, Колобовникова ЮВ. Функциональные желудочно-кишечные расстройства у больных хроническим описторхозом и розацеа. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;8:79-85. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-216-8-79-85>
13. Сенчукова СР, Романов ЕБ, Колдышева ЕВ, Торнуйев ЮВ. Клинические особенности и патоморфология кожи при аллергодерматозах кожи, ассоциированных с описторхозом. *Фундаментальные исследования*. 2012;5(1):115-9.
14. Ефанова ЕН, Васильева ЕА, Кобылянская НВ, Калинин МА. Анализ индекса качества жизни DLQI (The Dermatology Life Quality Index) у пациентов с различными дерматологическими нозологиями. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2019;21(6):22-6. <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-6-22-26>
15. Корнева ЛВ, Молочков ВА. Опыт применения изотретиноина в лечение акне. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(1):58-62. <https://doi.org/10.17116/klinderma2015158-62>
16. Прохоров ДВ, Абдулкайрова МР, Путилова АА, Иванцова НЛ, Испирьян МБ. Фармакологические возможности и клинические результаты использования системного изотретиноина в лечение пациентов с угревой болезнью. *Крымский терапевтический журнал*. 2023;1:68-72. <https://doi.org/10.37279/2307-5236>
5. Haroon MZ, Alam A, Ullah I, Ali R, Taimur MF, Raza K. Quality of life and depression among young patients suffering from acne. *J Ayub Med Col, Abbottabad: JAMC*. 2019;31(3):436-40.
6. Marron SE, Miranda-Sivelo A, Tomas-Aragones L, Rodriguez-Cerdeira C, Tribo-Boixaro MJ, Garcia-Bustinduy M, et al. Body dysmorphic disorder in patients with acne: A multicentre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(2):370-6. <https://doi.org/10.1111/jdv.15954>
7. Nguyen CM, Nguyen CM, Beroukhim K, Danesh MJ, Babikian A, Leon A. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: A review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;20:9:383-92. <https://doi.org/10.2147/CCID.S76088>
8. Afsar FS, Seremet S, Demirlendi Duran H, Karaca S, Mumcu Sonmez N. Sexual quality of life in female patients with acne. *Psychol Health Med*. 2020;25(2):171-8. <https://doi.org/10.1080/13548506.2019.1679845>
9. Shisheghar F, Mirmiran P, Rahmati M, Tohidi M, Ramezani Tehrani F. Does a restricted energy low glycemic index diet have a different effect on overweight women with or without polycystic ovary syndrome? *BMC Endocrine Dis*. 2019;19(1):93. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0420-1>
10. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-73. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
11. Zouboulis CC, Picardo M, Ju Q, Kurokawa I, Törőcsik D, Bíró T, et al. Beyond acne: Current aspects of sebaceous gland biology and function. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17(3):319-34. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9389-5>
12. Khardikova SA, Aripova ML, Urazova OI, Kolobovnikova YuV. Funktsional'nye zheludочно-kishechnye rasstroystva u bol'nykh khronicheskim opistorkhozom i rozatsea [Functional gastrointestinal disorders in patients with chronic opisthorchiasis and rosacea]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2023;8:79-85. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-216-8-79-85>
13. Senchukova SR, Romanov EB, Koldysheva EV, Tornuev YuV. Klinicheskie osobennosti i patomorfologiya kozhi pri allergodermatozakh kozhi, assotsiirovannykh s opistorkhozom [Clinical features and pathomorphology of the skin in skin allergodermatoses associated with opisthorchiasis]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;5(1):115-9.
14. Efanova EN, Vasilyeva EA, Kobylanskaya NV, Kalinin MA. Analiz indeksa kachestva zhizni DLQI (The Dermatology Life Quality Index) u patsientov s razlichnymi dermatologicheskimi nozologiyami [Analysis of the DLQI (The Dermatology Life Quality Index) in patients with various dermatological nosologies]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2019;21(6):22-6. <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-6-22-26>
15. Korneva LV, Molochkov VA. Opyt primeneniya izotretinoina v lechenii akne. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015;14(1):58-62. <https://doi.org/10.17116/klinderma2015158-62>
16. Prokhorov DV, Abdulkairova MR, Putilova AA, Ivantsova NL, Ispiryan MB. Farmakologicheskie vozmozhnosti i klinicheskie rezul'taty ispol'zovaniya sistemnogo izotretinoina v lechenii patsientov s ugrevoy bolezn'yu. *Krymskiy terapevticheskij zhurnal*. 2023;1:68-72. <https://doi.org/10.37279/2307-5236>

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ширикова Вероника Ивановна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии, Сибирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0001-6449-8918
E-mail: shirshkova@ssmu.ru

Хардикова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии, Сибирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0001-9496-1221
E-mail: khardikova.s.a@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

❗ AUTHORS' INFORMATION

Shirshkova Veronika Ivanovna, Assistant Professor at the Department of Dermatology and Cosmetology, Siberian State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-6449-8918
E-mail: shirshkova@ssmu.ru

Khardikova Svetlana Anatolyevna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Dermatology and Cosmetology, Siberian State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9496-1221
E-mail: khardikova.s.a@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ширшкова Вероника Ивановна

ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии, Сибирский государственный медицинский университет

634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, 2

Тел.: +7 (913) 8678465

E-mail: shirshkova@ssmu.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Shirshkova Veronika Ivanovna

Assistant Professor at the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Siberian State Medical University

634050, Russian Federation, Tomsk, 2 Moskovsky trakt

Tel.: +7 (913) 8678465

E-mail: shirshkova@ssmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШВИ, ХСА

Сбор материала: ШВИ

Статистическая обработка данных: ШВИ

Анализ полученных данных: ШВИ, ХСА

Подготовка текста: ШВИ

Редактирование: ХСА

Общая ответственность: ШВИ, ХСА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShVI, KhSA

Data collection: ShVI

Statistical analysis: ShVI

Analysis and interpretation: ShVI, KhSA

Writing the article: ShVI

Critical revision of the article: KhSA

Overall responsibility: ShVI, KhSA

Поступила 21.04.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 21.04.25

Accepted 26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-215-221

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ИНВАГИНАЦИИ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

А.М. ШАМСИЕВ^{1,2}, Ж.А. ШАМСИЕВ^{1,2}, И.У. ТАГАЕВ¹, З.М. МАХМУДОВ^{1,2}

¹ Специализированная детская хирургическая клиника, Самарканд, Республика Узбекистан

² Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

Цель исследования: оптимизация диагностики и лечения инвагинации кишечника (ИК) у детей.

Материал и методы: в рамках исследования проведён анализ медицинской документации 132 пациентов с ИК в возрасте от 2 месяцев до 10 лет. Все дети были распределены на две группы. В контрольную группу (КГ) вошли 44,7% (n=59) детей, получивших лечение в период с 2000 по 2014 год. При сроках заболевания до 12 часов в этой группе применялся консервативный метод дезинвагинации – пневмоирригоскопия (ПИС). Основную группу (ОГ) составили 55,3% (n=73) пациентов, которые были пролечены в клинике за период с 2014 по 2023 гг. В данной группе был впервые применён новый способ диагностики и лечения ИК – гидроэхоколонография (ГЭК) под контролем УЗИ.

Результаты: анализ показал, что успешные попытки консервативного расправления были больше в ОГ и составили 53,4% (39 из 73 пациентов), тогда как в КГ это значение было равным 39,0% (23 из 59 детей). Больные ОГ с успешной попыткой ГЭК выписывались из стационара на 2-3 сутки, и контроль рецидива ИК у них проводился при помощи УЗИ, тогда как в КГ больные выписывались на 4-5 сутки, и контроль рецидива производился при помощи рентгеновского контроля пассажа контраста по ЖКТ, что являлось дополнительным облучением ребёнка.

Заключение: ГЭК продемонстрировала свою высокую эффективность, позволив в большинстве случаев устранить ИК консервативным путём, без необходимости хирургического вмешательства. Кроме того, методика показала хорошие результаты даже у пациентов, поступивших спустя более суток с момента начала заболевания, что подтверждает её клиническую значимость и целесообразность применения.

Ключевые слова: инвагинация кишечника, дети, рентгенография, УЗИ, гидроэхоколонография, пневмоирригоскопия, консервативное лечение.

Для цитирования: Шамсиев АМ, Шамсиев ЖА, Тагаев ИУ, Махмудов ЗМ. Современные взгляды на диагностику и лечение инвагинации кишечника у детей. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):215-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-215-221>

CONTEMPORARY VIEWS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INTUSSUSCEPTION IN CHILDREN

A.M. SHAMSIEV^{1,2}, J.A. SHAMSIEV^{1,2}, I.U. TAGAEV¹, Z.M. MAKHMUDOV^{1,2}

¹ Specialized Pediatric Surgical Clinic, Samarkand, Republic of Uzbekistan

² Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

Objective: To optimize the diagnosis and treatment of intestinal intussusception (II) in children.

Methods: The study analyzed the medical records of 132 patients aged 2 months to 10 years with II. Patients were divided into two groups. The Control Group (CG) consisted of 59 children (44.7%) treated between 2000 and 2014. For symptoms lasting up to 12 hours, a conservative reduction method – pneumo-irrigoscopy (PIS) – was used in this group. The Main Group (MG) included 73 patients (55.3%) treated from 2014 to 2023. In this group, a new method for diagnosing and treating II was implemented: ultrasound-guided hydroechocolonography (HEC).

Results: Analysis showed that the rate of successful conservative reduction was higher in the MG (53.4%; 39 of 73 patients) than in the CG (39.0%; 23 of 59 children). MG patients with successful HEC were discharged within 2-3 days, and recurrences were monitored by ultrasound. In contrast, CG patients were discharged on days 4-5, and recurrences were monitored with X-ray contrast studies, which led to additional radiation exposure.

Conclusion: HEC demonstrated high efficacy, allowing for conservative treatment of II in most cases without the need for surgery. Furthermore, the technique showed positive results even in patients admitted more than 24 hours after symptom onset, confirming its clinical significance and appropriateness.

Keywords: Intestinal intussusception, children, radiography, ultrasound, hydroechocolonography, pneumo-irrigoscopy, conservative treatment.

For citation: Shamsiev AM, Shamsiev JA, Tagaev IU, Makhmudov ZM. Sovremennye vzglyady na diagnostiku i lechenie invaginatsii kishechnika u detey [Contemporary views on the diagnosis and treatment of intestinal intussusception in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):215-21. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-215-221>

ВВЕДЕНИЕ

Одним из видов острой кишечной непроходимости является инвагинация кишечника (ИК). ИК – состояние, при котором один сегмент кишечника инвагинирует в соседний сегмент, и оно является распространённой причиной неотложных состояний со стороны брюшной полости у детей [1, 2]. Своевременная и точная диагностика имеет решающее значение для эффективного ведения и профилактики таких осложнений, как некроз кишечника и перфорация. Диагностика ИК представляет определённые трудности не только на догоспитальном этапе, но и для врача специализированного стационара [3, 4].

Для точной диагностики ИК у детей используются различные методы обследования, такие как ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, рентгенография и диагностическая колоноскопия. Однако, несмотря на широкий спектр методов, существует необходимость в усовершенствовании точности и доступности диагностики [5-7]. Важным аспектом в исходах лечения больных с ИК является дальнейшее улучшение ранней диагностики, тактики ведения больных на различных этапах лечения с учётом сопутствующих соматических патологий и осложнений, а также совершенствование методов хирургической коррекции лечения данной патологии [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация диагностики и лечения ИК у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа основана на анализе данных о диагностике и лечении 132 детей с ИК в возрасте от 2 месяцев до 10 лет, которые были госпитализированы в отделение 1 общей хирургии Специализированной детской хирургической клиники в период с 2000 по 2023 годы. Исследование акцентировано на методах выявления патологии и эффективности использованных терапевтических подходов.

ИК встречалась в возрасте от 6 месяцев до 1 года – 51,5% (n=68) пациентов, до 6 месяцев – 15,9% (n=21) и старше 1 года – 32,6% (n=43) детей. По половому признаку, больше было мальчиков – 70,5% (n=93), чем девочек – 29,5% (n=39).

Изучение анамнеза заболевания позволило выявить, что наиболее частыми факторами в развитии заболевания были следующие: кишечные расстройства – 26,5% (n=35), введение в рацион новых продуктов (прикорма) – 33,3% (n=44), погрешности в питании – 20,5% (n=27) и врождённые пороки развития – 1,5% (n=2). На фоне острой респираторной инфекции ИК возникла у 3,0% (n=4) детей. В 15,2% (n=20) случаях каких-либо факторов в развитии заболевания выявить не удалось.

Комплекс обследования включал сбор анамнеза, осмотр, пальпацию живота под медикаментозным сном, пальцевое ректальное исследование, лабораторное обследование, рентгенографию, пневмоирригоскопию (ПИС) и ультразвуковое исследование (УЗИ).

С учётом применённых методов диагностики и принципов хирургического вмешательства 132 пациента с ИК были распределены на две группы:

- В контрольную группу (КГ) вошли 44,7% (n=59) детей, получивших лечение в период с 2000 по 2014 год. При их ведении использовались общепринятые диагностические технологии и консервативные терапевтические подходы. Комплексная диагностика включала лучевые

INTRODUCTION

Intestinal intussusception (II) is a common form of acute intestinal obstruction and a frequent cause of abdominal emergencies in children. It occurs when one segment of the intestine telescopes into an adjacent segment [1, 2]. Timely and accurate diagnosis is crucial for effective management and the prevention of complications such as intestinal necrosis and perforation. However, diagnosing II presents challenges both at the prehospital stage and for physicians in specialized hospitals [3, 4].

To ensure accurate diagnosis, various methods are employed, including ultrasound (US), computed tomography, radiography, and diagnostic colonoscopy. Despite this range of options, there is a constant need to improve diagnostic accuracy and accessibility [5-7]. Improving early diagnosis, management tactics (especially for patients with concomitant conditions), and surgical techniques is essential for better treatment outcomes [8].

PURPOSE OF THE STUDY

To optimize the diagnosis and treatment of II in children.

METHODS

This study analyzed data from 132 children with II, aged 2 months to 10 years, admitted to the General Surgery Department of the Specialized Pediatric Surgical Clinic in Samarkand, Uzbekistan, between 2000 and 2023. The study evaluated diagnostic methods and the effectiveness of various therapeutic approaches.

The patient cohort included 51.5% (n=68) children aged 6 months to 1 year, 15.9% (n=21) children under 6 months, and 32.6% (n=43) children over 1 year. By gender, 70.5% (n=93) were boys and 29.5% (n=39) were girls.

Medical records revealed several common triggers: intestinal disorders (26.5%; n=35), introduction of complementary foods (33.3%; n=44), nutritional errors (20.5%; n=27), and congenital malformations (1.5%; n=2). In 3.0% (n=4) of cases, II developed following an acute respiratory infection. In 15.2% (n=20) of cases, no clear cause was identified.

Diagnostic protocols included history taking, physical examination, abdominal palpation under sedation, digital rectal examination, laboratory tests, radiography, pneumo-irrigoscopy (PIS), and US.

Patients were divided into two groups based on the diagnostic and surgical principles applied:

Control Group (CG): Included 44.7% (n=59) children treated between 2000 and 2014 using conventional imaging (plain radiography and PIS). For symptoms lasting up to 12 hours, conservative reduction via PIS was used. PIS was used with extreme caution for symptoms lasting 13-24 hours. Laparotomy was performed if the onset exceeded 18 hours or if pain, shock, or peritonitis was present.

Main Group (MG): Included 55.3% (n=73) patients treated from 2014 to 2023. A new diagnostic and treatment protocol was implemented. PIS was replaced with US to avoid excessive radiation exposure. In all 73 patients, US revealed classic signs of II: the "target" and "pseudo-kidney" signs.

In total, 75 patients with suspected obstruction underwent US. II was confirmed in 73 (97.3% true positive rate); two cases (2.7%) were false positives. To estimate sensitivity and specificity, we also evaluated 11 children who had negative US results at

методы диагностики (обзорная рентгенографии брюшной полости и ПИС). Выбор тактики хирургического лечения в основном зависел от давности заболевания. При сроках заболевания до 12 часов применялся консервативный метод дезинвагинации – ПИС. Больным с давностью инвагинации кишечника от 13 до 24 часов ПИС использована с большой осторожностью. В случаях, когда от начала заболевания проходило более 18 часов, при наличии клиники болевого шока или/и перитонита после предоперационной подготовки выполнялась лапаротомия.

- Основную группу (ОГ) составили 55,3% (n=73) пациентов, которые были пролечены в клинике за период с 2014 по 2023 гг. В данной группе был впервые применён новый способ диагностики и лечения ИК. В этой группе, в отличие от КГ, ПИС, которая, как известно, даёт большую лучевую нагрузку как пациенту, так и медицинскому персоналу, не применялась. С 2014 г. в качестве основного метода диагностики ИК была внедрена ультрасонография. На УЗИ у всех 73 пациентов были выявлены классические эхосимптомы ИК – симптомы «мишени» и «псевдопочки».

В общей же сложности, УЗИ было произведено 75 больным, поступившим с подозрением на ИК. Так, из 75 больных, ИК подтвердился только у 97,3% (n=73) детей (истинно положительный результат), а остальным 2,7% (n=2) пациентам вышеуказанный диагноз был исключён (т.е. имел место ложноположительный результат УЗИ диагностики). С целью расчёта чувствительности и специфичности УЗИ в выявлении ИК мы проследили судьбу 11 детей (истинно отрицательный результат), подвергнутых УЗИ амбулаторно по месту жительства и направленных в клинику с подозрением на кишечную непроходимость. При этом в дальнейшем во время обследования в клинике, из этого числа только в 9% (n=1) случаев была выявлена ИК (ложно отрицательный результат УЗИ).

Расчёт чувствительности (Se) ультразвукового исследования выполнялся по формуле:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\%,$$

где TP – истинно положительные результаты исследования, FN – ложноотрицательные результаты исследования.

При определении специфичности (Sp) метода использована формула:

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP} \times 100\%,$$

где TN – истинно отрицательные результаты исследования, FP – количество ложноположительных результатов.

При этом диагностическая точность (Ac) для выявления ИК вычислялась по формуле:

$$Ac = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \times 100\%$$

Итак, чувствительность УЗИ в выявлении ИК в наших наблюдениях составила 99%, специфичность – 84,6% и диагностическая точность метода – 100%.

Лечение ИК основывалось на применении метода гидроэхоколонографии (ГЭК). В отличие от рентгенологического исследования, данный способ не оказывает радиационного воздействия на пациента, так как выполняется под контролем УЗИ. Процедура устранения инвагинации при помощи ГЭК, как правило, проводилась в условиях медикаментозной седации, что позволяло ми-

their local clinics but were referred to us for suspected obstruction. Upon re-examination at our clinic, II was detected in only 1 case (9% false-negative rate).

The sensitivity (Se) of the US examination was calculated using the formula:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\%,$$

where TP represents true positive results, and FN represents false negative results.

The specificity (Sp) of the method was determined using the formula:

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP} \times 100\%,$$

where TN represents true negative results, and FP represents false positive results.

The diagnostic accuracy (Ac) for the detection of II was calculated as:

$$Ac = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \times 100\%$$

Based on our observations, the sensitivity of US in detecting II was 99%, the specificity was 84.6%, and the overall diagnostic accuracy was 100%.

Treatment for intussusception was based on hydroecho-colonography (HEC). Unlike X-ray methods, HEC avoids radiation exposure as it is performed under US guidance. The reduction procedure was typically performed under sedation to minimize patient discomfort. After abdominal palpation to locate the intussusception, fluid was injected retrogradely into the colon. Continuous US monitoring was used to visualize the hydrostatic reduction of the intussusception.

It is generally recognized that conservative treatment of II in children offers significant advantages. Disease duration is a critical factor in choosing a treatment strategy:

Within 12 hours: Conservative treatment is the primary choice.

Over 48 hours: Surgical intervention is generally undisputed.

13-48 hours: This window often presents clinical challenges.

In the CG, an active surgical approach was always followed for cases lasting 25-48 hours. In the MG, HEC was attempted for cases within the 25-48-hour window; the only absolute contraindication was clinical peritonitis.

II occurred most frequently in children aged 6 months to 1 year (67.4%). Across both study groups, the majority of patients were boys (70.5%, n=93), while girls were 2.7 times less likely to be affected (29.5%, n=39). Additionally, 79.5% (n=105) of patients were rural residents, compared to 20.5% (n=27) from urban areas. Table 1 shows the distribution of patients by disease duration.

As shown in Table 1, only about a quarter of patients were admitted within 12 hours of symptom onset, while the majority were hospitalized later.

Ethics statement. The Ethics Committee of Samarkand State Medical University approved this study (IRB protocol #004/25, dated May 2, 2025). The parents of all participants provided written informed consent for the processing of their children's personal data for the study.

Statistical analysis. Data were processed using Microsoft Office Excel 2021. Descriptive statistics, including absolute values and proportions (%), were calculated using built-in statistical

минимизировать дискомфорт. На начальном этапе осуществлялась пальпация брюшной полости с целью точного определения локализации инвагината. Затем выполнялось постепенное введение жидкости в толстую кишку ретроградным способом, сопровождаемое постоянным эхографическим наблюдением, обеспечивающим контроль над процессом гидростатического расправления инвагинированного участка кишечника.

В настоящее время общепризнанным является то, что консервативное лечение ИК у детей обладают значительными преимуществами. Одним из важных факторов, влияющих на выбор тактики лечения ИК является давность заболевания:

- в сроки до 12 часов от начала заболевания консервативный метод лечения является безусловным выбором;
- так же не оспаривается приоритет хирургического вмешательства при сроках заболевания более 48 часов;
- сложности при выборе тактики лечения больных с ИК возникают при давности заболевания 13-24 часа.

При традиционном подходе в КГ при давности заболевания 25-48 часов во всех случаях придерживались активной оперативной тактики. В ОГ ГЭК применялась и в сроки 25-48 часов, единственным противопоказанием к её проведению была клиника перитонита.

В основном ИК возникала у детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года (67,4%). В обеих исследуемых группах большинство составили мальчики – 70,5% (n=93), девочки в 2,7 раз болели реже – 29,5% (n=39); 79,5% (n=105) больных были сельскими жителями, а городских жителей было меньше – 20,5% (n=27).

В табл. 1 представлено распределение пациентов в зависимости от давности заболевания.

Как видно из табл. 1, до 12 часов от начала заболевания поступило всего около четверти пациентов, остальные же были госпитализированы в более поздние сроки.

Этическое заявление. Комиссия по этике Самаркандского государственного медицинского университета одобрила данное исследование (протокол IRB № 004/25 от 02 мая 2025 года). Родители пациентов дали письменное информированное согласие на обработку персональных данных своих детей, вошедших в исследование.

Статистическая обработка. Полученные при исследовании данные подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2021, включая использование встроенных функций статистической обработки. Высчитывались доли (%) и их абсолютные значения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В КГ для диагностики и консервативной дезинвагинации в изолированном виде был применён метод ПИС 39,0% (n=23) пациентам из 59: 30,5% (n=18) пациентам, которые поступили до 12

functions.

RESULTS AND DISCUSSION

In the CG, the PIS method was used for diagnosis and conservative reduction in 39.0% (n=23) of the 59 patients. This number included 30.5% (n=18) of patients admitted within 12 hours and 8.5% (n=5) of those admitted between 13 and 48 hours. In 11.9% of cases, PIS was followed by surgical intervention (Table 2).

PIS was performed by pumping air using a device consisting of a bulb and a tonometer manometer attached to a rectal tube. Colonic pressure was increased to 80-100 mm Hg. The procedure was performed under fluoroscopic guidance and lasted an average of 15 minutes, exposing both the patient and medical staff to ionizing radiation. All patients in the CG underwent this procedure once; a second attempt was not made due to the risk of complications. Following a successful PIS, the absence or presence of recurrence was confirmed by X-ray monitoring of contrast passage through the gastrointestinal tract.

Since 2014, our institution has introduced US-guided HEC for the conservative treatment of intussusception. This method offers several advantages, including no radiation exposure, real-time visual monitoring of the reduction process, and an objective assessment of intestinal wall viability using Color Doppler Imaging.

The process of reducing an intussusception using HEC involves retrograde injection of fluid into the colon, creating the necessary hydrostatic pressure to facilitate reduction. Real-time US monitoring enables the clinician to track the reduction's progress while simultaneously assessing colon function, luminal contents, and wall structure.

This method was used for all patients with MG after US confirmation, regardless of disease duration or patient age, provided there were no signs of peritonitis or shock and no US criteria suggesting II.

Successful HEC was achieved in 53.4% (n=39) of cases in the MG. In 17.8% (n=13) of patients, HEC attempts were unsuccessful, and these patients subsequently underwent surgery (Table 3).

An analysis of treatments performed in both groups showed that successful conservative reduction was significantly higher in the MG group (53.4%; 39 of 73 patients) than in the CG group (39.0%; 23 of 59 patients). Patients with a successful HEC in the MG were typically discharged on days 2-3, with potential recurrence monitored via US. In contrast, CG patients were discharged on days 4-5, and recurrence was monitored with X-ray contrast studies of the gastrointestinal tract, which resulted in additional radiation exposure.

In children over one year of age and in cases of recurrence, surgical intervention consisted of manual reduction. Specific lead points for the intussusception were identified intraoperatively in

Таблица 1 Распределение больных в зависимости от давности заболевания, % (n)

Давность заболевания, час Time since onset, hours	КГ CG n=59	ОГ MG n=73	Всего Total n=132
<12	30.5 (18)	21.9 (16)	25.8 (34)
13-24	15.3 (9)	27.4 (20)	21.9 (29)
25-48	18.6 (11)	31.5 (23)	25.8 (34)
>48	35.6 (21)	19.2 (14)	26.5 (35)
Всего Total	100 (59)	100 (73)	100 (132)

Table 1 Distribution of patients by duration of symptoms, % (n)

Таблица 2 Виды проведённого лечения в КГ, % (n)

Сроки, часы Time since onset, hours	ПИС PIS	ПИС + операция PIS + surgery	Операция Surgery	Всего Total
<12	30.5 (18)	–	–	30.5 (18)
13-24	8.5 (5)	1.7 (1)	5.1 (3)	15.3 (9)
25-48	–	5.1 (3)	13.6 (8)	18.6 (11)
>48	–	5.1 (3)	30.5 (18)	35.6 (21)
Всего Total	39.0 (23)	11.9 (7)	49.1 (29)	100 (59)

часов и 8,5% (n=5) больным, поступившим в сроки от 13 до 48 часов. В 11,9% (n=7) ПИС была дополнена операцией (табл. 2).

ПИС проводилась путём нагнетания воздуха при помощи приспособления, состоящего из груши и манометра от тонометра, присоединённых к трубке, вводимой в прямую кишку. Давление в толстой кишке повышалось до 80-100 мм Hg. Процедура выполнялась под рентгеноскопическим контролем, в среднем процедура длилась 15 мин. При этом и больной, и медперсонал непосредственно находились под воздействием рентгеновских лучей. Всем больным КГ эта процедура выполнялась однократно, вторая попытка не предпринималась из-за риска возможных осложнений. После проведения успешной ПИС рецидив заболевания исключался или подтверждался путём рентгеновского контроля пассажа контраста по ЖКТ.

С 2014 года в нашем учреждении внедрён сравнительно новый подход к консервативному лечению ИК – гидроэхоколонография (ГЭК) под ультразвуковым контролем. Данный метод обладает рядом преимуществ, среди которых – отсутствие воздействия ионизирующего излучения, возможность визуально отслеживать процесс расправления инвагината, а также объективная оценка жизнеспособности кишечной стенки с применением цветового доплеровского картирования.

Процесс устранения ИК с использованием ГЭК предполагает ретроградное введение жидкости в толстую кишку, создающее необходимое гидростатическое давление, под действием которого происходит дезинвагинация. Визуальный контроль осуществляется в режиме реального времени с помощью ультразвукового аппарата, что позволяет не только наблюдать за динамикой расправления инвагината, но и оценивать функцию толстой кишки, состояние её просвета, содержимого и структуры стенки.

Данный метод лечения применялся у всех поступивших пациентов после ультразвукового подтверждения диагноза, вне зависимости от длительности заболевания и возраста ребёнка, при условии отсутствия признаков перитонита, шокового состояния и эхографических критериев тонкокишечной инвагинации.

Успешная ГЭК в ОГ была осуществлена в 53,4% (n=39) наблюдений. У 17,8% (n=13) пациентов попытки ГЭК были безуспешными, и они подверглись операции (табл. 3).

Анализ проведённого лечения в обеих группах показал, что успешные попытки консервативного расправления были больше

Table 2 Types of treatment performed in the CG, % (n)

10 patients: Meckel's diverticulum (5), familial Peutz-Jeghers syndrome (2), small intestinal polyps (2), and an ileocecal junction tumor (1). In the remaining cases, the exact cause could not be determined during surgery.

While some authors recommend PIS for the diagnosis and conservative reduction of intussusception [1, 2], the physical properties of air carry a higher risk of intestinal perforation. Furthermore, the patient is exposed to radiation, and the procedure is typically limited to a single attempt [4, 7]. In contrast, US's diagnostic accuracy reaches nearly 100% [2, 4]. HEC allows assessment of blood flow and visualization of organic causes, and the method is safe for repeated use at any time.

CONCLUSION

The HEC method has demonstrated high efficacy, enabling conservative treatment of II in the majority of cases. The technique showed positive results even in patients admitted more than 24 hours after symptom onset, confirming its clinical significance. Implementing HEC for II in children increased the effectiveness of conservative treatment to 53.4% and reduced the surgical rate to 46.6%.

Таблица 3 Виды проведённого лечения в ОГ, % (n)

Сроки, часы Time since onset, hours	ГЭК HEC	ГЭК + операция HEC + surgery	Операция Surgery	Всего Total
<12	21.9 (16)	–	–	21.9 (16)
13-24	21.9 (16)	4.1 (3)	1.4 (1)	27.4 (20)
25-48	9.6 (7)	11.0 (8)	11.0 (8)	31.5 (23)
>48	–	2.7 (2)	16.4 (12)	19.2 (14)
Всего Total	53.4 (39)	17.8 (13)	28.8 (21)	100 (73)

в ОГ и составили 53,4% (39 из 73 пациентов), тогда как в КГ это значение было равно 39,0% (23 из 59 детей). Также нужно отметить, что больные с успешной попыткой ГЭК в ОГ выписывались из стационара на 2-3 сутки, и контроль рецидива ИК у них проводился при помощи УЗИ, тогда как в КГ больные выписывались на 4-5 сутки, и контроль рецидива производился при помощи пассажа ЖКТ контрастом по рентген контролем, что являлось дополнительным облучением ребёнка.

У детей в возрасте старше 1 года и при рецидиве инвагинации, операция заключалась в дезинвагинации. Точные причины ИК на операции были выявлены у 10 пациентов: дивертикул Меккеля (5), семейный полипоз кишечника Пейтца-Еггерса (2), полип тонкого кишечника (2) и органическая опухоль илеоцекального угла (1). В остальных случаях интраоперационно причины ИК не удалось выяснить.

Для диагностики ИК у детей ряд авторов рекомендует метод ПИС [1, 2], и, как правило, если выявляется данное заболевание, эту методику применяют и для консервативного расправления инвагината. Физические свойства воздуха несут в себе большой

риск перфорации кишки, кроме этого, ребёнок получает лучевую нагрузку, и эту процедуру можно применить однократно [4, 7]. Напротив, информативность УЗИ для диагностики, по данным ряда авторов, достигает практически 100% [2, 4]. Кроме того, при ГЭК имеется возможность оценить кровоток и визуализировать органическую причину. Более того, сам метод является безопасным и его можно проводить в любое время дня и ночи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГЭК продемонстрировала свою высокую эффективность, позволив в большинстве случаев устранить ИК консервативным путём. Кроме того, методика показала хорошие результаты даже у пациентов, поступивших спустя более суток с момента начала заболевания, что подтверждает её клиническую значимость и целесообразность применения. Предложенный метод ГЭК при ИК у детей позволил повысить эффективность консервативного лечения на 10% (53,4%) и сократить количество операций на 20% (46,6%).

ЛИТЕРАТУРА

- Бондаренко НС, Каган АВ, Немилова ТК, Котин АН. Тактика лечения при рецидивирующей инвагинации кишечника у детей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2016;175(3):44-6. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-3-44-46>
- Морозов ДА, Городков СЮ. Инвагинация кишечника у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2014;4(1):103-10.
- Румянцева ГН, Юсуфов АА, Казаков АН, Бревдо ЮФ, Трухачёв СВ, Светлов ВВ. Неоперативное расправление инвагинации кишечника у детей методом гидроэзоколоноскопии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2015;4:55-8.
- Сапожников ВГ, Яницкая МЮ, Михайленко БЮ, Островский ВГ, Карякин АА. О безопасности гидростатической и пневматической дезинвагинации. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2017;96(6):107-12. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-107-112>
- Шамсиев ЖА, Тогаев ИУ, Махмудов ЗМ, Шамсиев ШЖ, Шамсиев БМ. Оптимизация методов диагностики и лечения инвагинации кишечника у детей. *Проблемы медицины и биологии*. 2021;6.1(141):461-5.
- Chang HK. Feasibility of laparoscopic surgery for intussusception in pediatric patients and risk of bowel resection. *J Minim Invasive Surg*. 2018;21:137-8. <https://doi.org/10.7602/jmis.2018.21.4.137>
- Irom KS, Langpoklakpam ChS. A clinical study of intussusception in children. *J Dent Med Sci*. 2015;14(12):61-4. <https://doi.org/10.9790/0853-141226164>
- Tripalo-Batoš A, Grmoya T, Roil G. Ultrasound guided of ileocolic intussusception in children. *Paediatrics Today* 2016;12(2):149-59. <https://doi.org/10.5457/p2005-114.151>
- Rajagopal R, Mishra N, Yadav N, Jhanwar V, Thakur A, Mannan N. Transient versus surgically managed small bowel intussusception in children: Role of ultrasound. *Afr J Paed Surg*. 2015;12(2):140-2. <https://doi.org/10.4103/0189-6725.160368>

REFERENCES

- Bondarenko NS, Kagan AV, Nemilova TK, Kotin AN. Taktika lecheniya pri retsidiviruyushchey invaginatsii kishchnika u detey [Treatment tactics for recurrent intestinal intussusception in children]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2016;175(3):44-6. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-3-44-46>
- Morozov DA, Gorodkov SYu. Invaginatsiya kishchnika u detey [Intussusception in children]. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2014;4(1):103-10.
- Rumyanseva GN, Yusufov AA, Kazakov AN, Brevdo YuF, Trukhachyov SV, Svetlov VV. Neoperativnoe raspravlenie invaginatsii kishchnika u detey metodom gidroekhokolonoskopii [Nonoperative regulation of intestinal intussusception in children by hydroechocolonoscopy]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'»*. 2015;4:55-8.
- Sapozhnikov VG, Yanitskaya MYu, Mikhaylenko BYu, Ostrovskiy VG, Karyakin AA. O bezopasnosti gidrostaticheskoy i pnevmaticheskoy dezinvinatsii [On the safety of hydrostatic and pneumatic disinvasion]. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo*. 2017;96(6):107-12. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-107-112>
- Shamsiev JA, Togaev I U, Makhmudov Z M, Shamsiev ShJ, Shamsiev BM. Optimizatsiya metodov diagnostiki i lecheniya invaginatsii kishchnika u detey [Optimization of methods for diagnosing and treating intestinal intussusception in children]. *Problemy meditsiny i biologii*. 2021;6.1(141):461-5.
- Chang HK. Feasibility of laparoscopic surgery for intussusception in pediatric patients and risk of bowel resection. *J Minim Invasive Surg*. 2018;21:137-8. <https://doi.org/10.7602/jmis.2018.21.4.137>
- Irom KS, Langpoklakpam ChS. A clinical study of intussusception in children. *J Dent Med Sci*. 2015;14(12):61-4. <https://doi.org/10.9790/0853-141226164>
- Tripalo-Batoš A, Grmoya T, Roil G. Ultrasound guided of ileocolic intussusception in children. *Paediatrics Today* 2016;12(2):149-59. <https://doi.org/10.5457/p2005-114.151>
- Rajagopal R, Mishra N, Yadav N, Jhanwar V, Thakur A, Mannan N. Transient versus surgically managed small bowel intussusception in children: Role of ultrasound. *Afr J Paed Surg*. 2015;12(2):140-2. <https://doi.org/10.4103/0189-6725.160368>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шамсиев Азамат Мухитдинович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры 1 детской хирургии Самаркандского государственного медицинского университета; консультант Специализированной детской хирургической клиники

ORCID ID: 0000-0002-2915-8835

E-mail: shamsiev.azamat@mail.ru

Шамсиев Жамшид Азаматович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, факультет последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университета; главный врач Специализированной детской хирургической клиники

ORCID ID: 0000-0003-3751-2352

E-mail: shamsiyevja@mail.ru

Тагаев Ильхом Улашевич, PhD, заведующий отделением 2 общей хирургии Специализированной детской хирургической клиники

ORCID ID: 0009-0007-5039-2689

E-mail: 13.06.1972tagaev@gmail.com

Махмудов Зафар Мамаджанович, PhD, ассистент кафедры детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, факультет последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университета; заведующий отделением 1 общей хирургии Специализированной детской хирургической клиники

ORCID ID: 0000-0001-7511-8909

E-mail: zafarebox@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Самаркандского государственного медицинского университета «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» (№ государственной регистрации 012000260). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Махмудов Зафар Мамаджанович, PhD

ассистент кафедры детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, факультет последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университета; заведующий отделением 1 общей хирургии Специализированной детской хирургической клиники

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Орзу, 32

Тел.: +998 (979) 134689

E-mail: zafarebox@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШАМ, ШЖА

Сбор материала: ТИУ, МЗМ

Статистическая обработка данных: ТИУ, МЗМ

Анализ полученных данных: ШАМ, ШЖА, МЗМ

Подготовка текста: ТИУ, МЗМ

Редактирование: ШАМ, ШЖА

Общая ответственность: ШАМ, ШЖА

 AUTHORS' INFORMATION

Shamsiev Azamat Mukhitdinovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the 1st Pediatric Surgery Department, Samarkand State Medical University; Consultant of the Specialized Pediatric Surgical Clinic

ORCID ID: 0000-0002-2915-8835

E-mail: shamsiev.azamat@mail.ru

Shamsiev Jamshid Azamatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation of the Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University; Chief Physician of the Specialized Pediatric Surgical Clinic

ORCID ID: 0000-0003-3751-2352

E-mail: shamsiyevja@mail.ru

Tagaev Ilkhom Ulashevich, PhD, Head of the Department of 2nd General Surgery, Specialized Pediatric Surgical Clinic

ORCID ID: 0009-0007-5039-2689

E-mail: 13.06.1972tagaev@gmail.com

Makhmudov Zafar Mamadzhonovich, PhD, Assistant Professor of the Department of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation of the Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University; Head of the Department of 1st General Surgery of the Specialized Pediatric Surgical Clinic

ORCID ID: 0000-0001-7511-8909

E-mail: zafarebox@mail.ru

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

This work was carried out in accordance with the research plan of Samarkand State Medical University: "Development of advanced technologies for the prevention, diagnosis, and treatment of socially significant human diseases of infectious and non-infectious etiology" (State Registration No. 012000260). 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:

Makhmudov Zafar Mamadzhonovich, PhD

Assistant Professor of the Department of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation of the Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University; Head of the Department of 1st General Surgery of the Specialized Pediatric Surgical Clinic

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Orzu str., 32

Tel.: +998 (979) 134689

E-mail: zafarebox@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShAM, ShJA

Data collection: TIU, MZM

Statistical analysis: TIU, MZM

Analysis and interpretation: ShAM, ShJA, MZM

Writing the article: TIU, MZM

Critical revision of the article: ShAM, ShJA

Overall responsibility: ShAM, ShJA

Поступила 12.03.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 12.03.25

Accepted 26.02.26



В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

FOR THE MEDICAL PRACTITIONER

Пластическая хирургия

Plastic Surgery

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-222-229

МЕТОДИКА ВЖИВЛЕНИЯ ФОЛЛИКУЛА ПРИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ВОЛОС

В.Я. КОЛЕСНИК, Р.А. ПАХОМОВА, А.А. КОЛЕСНИК

Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Российская Федерация

Цель исследования: разработать и предоставить схему по улучшению эстетического результата в ходе хирургического лечения методом FUE при III-IV стадиях андрогенной алопеции по шкале Норвуда-Гамильтона при помощи учёта направления и угла роста волос.

Материал и методы: исследование основано на физическом измерении угла наклона стержня волоса по отношению к коже головы, ретроспективном анализе результатов операций и опросе 52 пациентов, которым проводилась операция в 2022-2023 гг. (заявка на патент RU № 2024136143). Все пациенты были мужского пола со средним возрастом 35 лет (от 25 до 63 лет), которым проведена пересадка волос методами FUE (Follicular Unit Extraction) и DHI (Direct Hair Implantation).

Результаты: каждая область волосного покрова головы имеет собственные характеристики роста стержня волоса, и вживление ауто трансплантатов, согласно физиологическим показателям, позволило улучшить удовлетворённость операций (по результатам опроса, в ходе которого пациенты отдельно отмечали естественность итогов эстетического вмешательства). Количество выставлений наивысшей оценки при анкетировании увеличилось на 19,7% после начала использования методики.

Заключение: применение техники с учётом направления и угла роста волос в зависимости от области пересадки, а также индивидуальных особенностей пациента необходимо внедрить каждому врачу, который занимается пересадкой волос, для улучшения результатов проводимых операций.

Ключевые слова: андрогенная алопеция, трансплантация волос, FUE, DHI.

Для цитирования: Колесник ВЯ, Пахомова РА, Колесник АА. Методика вживления фолликула при ауто трансплантации волос. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):222-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-222-229>

FOLLICLE IMPLANTATION TECHNIQUE IN AUTOLOGOUS HAIR TRANSPLANTATION

V.YU. KOLESNIK, R.A. PAKHOMOVA, A.A. KOLESNIK

Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH), Moscow, Russian Federation

Objective: To develop and present a protocol for improving aesthetic outcomes during surgical treatment using the Follicular Unit Extraction (FUE) method in patients with stage III-IV androgenetic alopecia according to the Norwood-Hamilton scale by taking into account the direction and angle of hair growth.

Methods: The study was based on direct physical measurement of the hair shaft exit angle, a retrospective analysis of surgical outcomes, and a survey of 52 patients who underwent surgery in 2022-2023 (patent application RU No. 2024136143). All patients were male, with a mean age of 35 years (range: 25 to 63 years), and underwent hair transplantation using the FUE and Direct Hair Implantation (DHI) techniques.

Results: Each area of scalp hair cover has specific characteristics of hair shaft growth, and the implantation of autografts in accordance with physiological parameters improved patient satisfaction with surgery (according to survey results, in which patients separately assessed the naturalness of the final aesthetic outcome). The number of highest-scoring responses in the questionnaire increased by 19.7% after the introduction of this technique.

Conclusion: The use of a technique that accounts for the direction and angle of hair growth in the transplantation area, along with the patient's individual characteristics, should be adopted by every physician performing hair transplantation to improve surgical outcomes.

Keywords: Androgenetic alopecia, hair transplantation, FUE, DHI.

For citation: Kolesnik VYa, Pakhomova RA, Kolesnik AA. Metodika vzhivleniya follikula pri autotransplantatsii volos [Follicle implantation technique in autologous hair transplantation]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):222-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-222-229>

ВВЕДЕНИЕ

До 80% мужского населения европеоидной расы страдает от выпадения волос [1]. Несмотря на отсутствие болевых ощущений или ограничения в функциональности организма из-за облысения, с психоэмоциональной стороны присутствует снижение качества жизни, в связи с ухудшением самооощущения в социальной жизни. Из-за этого пациентам необходимо хирургическое вмешательство в виде пересадки волос или психологическая поддержка [2-4]. Текстура и густота волосающего покрова на голове сильно влияют на самооценку [5].

Изначально данную проблему пытались решить исключительно консервативно медикаментозными средствами [6, 7]. Но, в связи с необходимостью в пожизненном использовании препаратов, большим количеством побочных эффектов, невозможностью восстановления уже утраченных волос, данные методики не показывали удовлетворительную результативность [8-11]. Исходя из этого, сейчас всё более популярным методом лечения становится аутотрансплантация волосающих фолликулов [12].

Забор донорских волосающих фолликулов производят с затылочной области головы, в связи с тем, что в данной области донорский материал устойчив к выпадению даже после переноса в реципиентную зону [13]. Взятие чаще всего производится методом FUE (Follicular Unit Extraction), в ходе которого забирают аутотрансплантат графтами (фолликулярными единицами по 1-4 волосающих стержня) [14]. Далее перенос производится в подготовленные в реципиентной зоне микроотверстия. При формировании микроотверстий и «внедрении» графтов крайне важно соблюдать соответствующие физиологическим направления и углы посадки на разных участках кожи головы для получения естественного вида волосающего покрова головы [7].

На текущий момент нет полноценных материалов, по которым можно судить о схеме пересадки. Большинство ограничивается формулировкой «формируются микроотверстия, направления каналов которых соответствуют направлению роста волос» [15]. Либо говорится про разный угол роста, но в формате «учитывается угол роста волос на голове, который в большинстве случаев составляет на разных участках головы от 10-15 до 90 градусов» или «так, в среднем угол волоса 15-30 градусов» [16]. Это не позволяет сформировать чёткую картину по взаимодействию и учёт данных важнейших показателей в собственной работе, что и побудило авторов к изучению данного вопроса.

Цель исследования

Разработать и предоставить схему по улучшению эстетического результата в ходе хирургического лечения при III-IV стадиях андрогенной алопеции при помощи учёта направления и угла роста волос.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование основано на физическом измерении угла наклона стержня волоса по отношению к коже головы, ретроспективном анализе результатов операций и результате опроса 52 пациентов за 2022-2023 гг. Все пациенты были мужского пола со средним возрастом 35 лет (от 25 до 63 лет), которым проведена пересадка волос методами FUE (Follicular Unit Extraction) и DHI (Direct Hair Implantation).

В первую исследуемую группу были включены 22 пациента, которым трансплантация волосающих фолликулов осуществлялась без учёта систематизированных параметров угла и направления

INTRODUCTION

Up to 80% of the male Caucasian population suffers from hair loss [1]. Although baldness is not associated with pain or functional impairment, it leads to a reduced quality of life from a psycho-emotional perspective due to a deterioration in self-perception in social life. For this reason, patients may require either surgical intervention, such as hair transplantation, or psychological support [2-4]. Hair texture and scalp density have a strong impact on self-esteem [5].

Initially, this problem was addressed exclusively through conservative drug therapy [6, 7]. However, due to the need for lifelong medication use, the large number of side effects, and the inability to restore hair that has already been lost, these methods did not demonstrate satisfactory effectiveness [8-11]. Therefore, autologous hair follicle transplantation is increasingly popular as a treatment method [12].

Donor hair follicles are harvested from the occipital region of the scalp because donor material from this area remains resistant to hair loss even after transfer to the recipient zone [13]. Harvesting is most commonly performed using the FUE method, during which the material is obtained in the form of grafts (follicular units containing 1-4 hair shafts) [14]. These are then transplanted into microincisions prepared in the recipient area. When creating these microincisions and implanting the grafts, it is critically important to maintain directions and implantation angles that correspond to physiological norms across different scalp areas to achieve a natural appearance of scalp hair [7].

At present, there is no comprehensive data to clearly define a transplantation protocol. Most publications are limited to the wording that “microincisions are created with channel directions corresponding to the hair growth angles” [15]. Alternatively, different hair growth angles are mentioned in general terms, such as “the angle of hair growth on the scalp is taken into account, which in most cases ranges from 10-15 to 90 degrees in different areas of the head” or “thus, the average hair angle is 15-30 degrees” [16]. This does not provide a clear understanding of how to apply and integrate these critically important parameters in practical work, which prompted the authors to investigate this issue.

PURPOSE OF THE STUDY

To develop and present a protocol for improving the aesthetic outcome of surgical treatment in stage III-IV androgenetic alopecia by taking into account the direction and angle of hair growth.

METHODS

The study was based on direct physical measurement of the hair growth angle, a retrospective analysis of surgical outcomes, and a survey of 52 patients treated in 2022-2023. All patients were males, with a mean age of 35 years (range: 25 to 63 years), and underwent hair transplantation using the FUE and DHI techniques.

The first study group included 22 patients in whom hair follicle transplantation was performed without accounting for systematized parameters of hair growth angle and direction. The second group included 30 men in whom transplantation was performed with mandatory consideration of the anatomical and physiological characteristics of the natural direction and angle of hair growth in different scalp regions.

роста волос. Во вторую группу вошли 30 мужчин, у которых пересадка выполнялась с обязательным учётом анатомо-физиологических особенностей направления и угла естественного роста волос в различных зонах кожного покрова головы.

Выбор угла наклона трансплантатов в переходных зонах производится путём постепенного изменения угла наклона в зависимости от показателей смежных зон – градус меняется плавно в пределах средней ширины переходной зоны, составляющей 1,5 см.

В ходе методики соблюдаются следующие правила создания микроотверстий для посадки графтов:

1. Длина выбирается согласно ширине сформированного графта. Сильная разница в размере в сторону увеличения может привести к выпадению аутоотрансплантата в послеоперационном периоде. Уменьшение и, следовательно, сдавливание графта приводит к ишемии и уменьшению жизнеспособности с уменьшением вероятности приживления.
2. Глубина микроотверстия выбирается согласно длине полученного графта. Формирование слишком глубокого отверстия по отношению к длине графта влечёт погружение волосного фолликула подкожно с дальнейшим развитием фолликулита, вызывающего некроз трансплантата, или появлением «вросшего волоса». В случае недостаточной глубины может произойти выпадение или повреждение корня волоса, где находятся метаболчески активные клетки, благодаря которым и происходит рост и развитие волоса.

Распределение по группам согласно различным стадиям алопеции представлено в табл. 1.

После проведения стрижки пациента с оставлением длины волосного стержня в пределах 1-2 мм (рис. 1) осуществляется измерение угла его наклона. Фотографическая фиксация осуществляется с использованием макрообъектива, при этом в качестве оси X принималась плоскость кожного покрова, а ось Y соответствовала направлению волосного стержня. Угол между указанными осями определялся и использовался в качестве показателя угла наклона волоса относительно поверхности кожи.

Этическое заявление. В ходе исследования все пациенты подписали информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, которые в последующем были анонимизированы.

Статистический анализ выполнен с применением методов наблюдения, измерения, сравнения и анкетирования. В ходе заполнения опроса после операции пациентами проводилась субъективная оценка результатов выбором одного из трёх вариантов: «неудовлетворительный», «удовлетворительный» или «отличный» результат. При наличии дополнительных замечаний пациенты имели возможность оставить комментарии в специально предусмотренной строке. Полученные данные были обработаны при помощи пакета программ Microsoft Office. Абсолютные значения были представлены в виде среднего и его стандартного отклонения, а относительные – в виде долей (%).

The hair growth angle of grafts in transitional zones was selected by gradually adjusting the angle based on the parameters of adjacent zones; the angle was altered smoothly within the average width of the transitional zone, which was 1.5 cm.

The procedure follows the rules for creating microincisions for graft implantation:

1. The length is selected according to the width of the formed graft. A marked size discrepancy toward a larger incision may lead to autograft displacement in the postoperative period. A smaller incision and, consequently, compression of the graft leads to ischemia, reduced viability, and a lower probability of engraftment.
2. The depth of the microincision is selected according to the length of the obtained graft. Creating an excessively deep incision relative to the graft length results in subcutaneous immersion of the hair follicle, which can lead to folliculitis, graft necrosis, or an ingrown hair. In cases of insufficient depth, graft dislodgement or damage to the hair root may occur; this region contains metabolically active cells responsible for hair growth and development.

The distribution of patients across groups by alopecia stage is presented in Table 1.

After trimming the patient's hair so that the hair shaft length remained within 1-2 mm (Fig. 1), the angle of inclination was measured. Photographic documentation was performed using a macro lens; the plane of the skin surface was taken as the X-axis, while the Y-axis corresponded to the direction of the hair shaft. The angle between these axes was determined and used as an indicator of the hair shaft inclination relative to the skin surface.

Ethics statement. During the study, all patients provided voluntary informed consent for the processing of personal data, which were subsequently anonymized. Statistical analysis was



Рис. 1 Подготовка пациента перед исследованием

Fig. 1 Preparation of the patient before the examination

Таблица 1 Распределение пациентов по стадиям алопеции

Группы Groups	III стадия Stage III	IV стадия Stage IV	V стадия Stage V	VI стадия Stage VI
1	4	8	8	2
2	4	12	13	1

Table 1 Distribution of patients according to alopecia stage

Таблица 2 Результаты исследования естественных показателей угла роста волос по отношению к коже**Table 2** Results of the study of natural hair growth angle relative to the skin

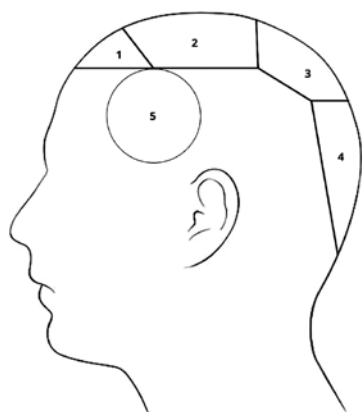
Область Area	Размах, градусы Range, degrees	Среднее значение угла наклона волос, градусы Mean hair growth angle, degrees	Стандартное отклонение, градусы Standard deviation, degrees
Лобная (№ 1) Frontal (#1)	30-40	34.75	6.27
Теменная (№ 2) Parietal (#2)	40-45	43.24	4.12
Макушка (№ 3) Vertex/Crown (#3)	44-45	44.92	3.35
Затылочная (№ 4) Occipital (#4)	10-15	12.43	3.72
Височная (№ 5) Temporal (#5)	10-11	10.08	2.19

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования естественных показателей угла роста волос по отношению к коже обнаружено, что он зависит от месторасположения на волосистой части головы (табл. 2).

Схематичное разграничение областей представлено на рис. 2.

Следует отметить, что значимых различий в угле роста волос на различных стадиях развития алопеции не было выявлено.



performed using observation, measurement, comparison, and a questionnaire-based survey. During completion of the postoperative questionnaire, patients subjectively assessed the results by selecting one of three options: "unsatisfactory", "satisfactory", or "excellent". If they had additional remarks, patients could leave them in a specially provided field. The obtained data were processed using Microsoft Office. Absolute values were presented as the mean and standard deviation, while relative values were presented as percentages.

RESULTS

The study of the natural hair growth angle relative to the skin demonstrated that it depends on the location within the hair-bearing scalp (Table 2).

A schematic delineation of the regions is shown in Fig. 2.

It should be noted that no significant differences in hair growth angle were identified across the different stages of alopecia.

The direction of graft implantation using implanters, as well as the creation of microincisions, must also be determined indi-

Рис. 2 Схема распределения областей волосистой части головы**Fig. 2** Scheme of the distribution of scalp areas**Рис. 3** Результат пересадки волос через 1 год (а – до операции, б – через 1 год после операции)**Fig. 3** Result of hair transplantation after 1 year (a – preoperatively, b – one year after surgery)

Таблица 3 Удовлетворённость пациентов обеих групп результатами пересадки через 1 год после операции

Группа Group	Неудовлетворительный Unsatisfactory	Удовлетворительный Satisfactory	Отличный Excellent
1 (n=22)	1	7	14
2 (n=30)	1	4	25

Table 3 Patient satisfaction in both groups with transplantation outcomes 1 year after surgery

Направление посадки графтов при помощи импланторов или же формирование микроотверстий также необходимо учитывать индивидуально в каждой области:

- лобная и теменная области – перпендикулярно сагитальной плоскости;
- область макушки – циркулярно против или по часовой стрелке от центра к периферии; индивидуально каждый пациент может иметь один или два «завитка»;
- височная область – веерообразно от вершины лобно-височного угла к области височно-нижнечелюстного сустава.

В период 2022-2023 гг. была внедрена и соблюдалась методика с чёткими показателями по углу и направлению посадки волосяных фолликулов. И через 1 год после операции пациенты заполняли анкету, где одним из вопросов они субъективно оценивали, довольны ли результатом операции, при этом производилась фотофиксация (рис. 3, 4).

Промежуточные результаты представлены на рис. 4.

Результаты опросов суммировались и сводились в одну таблицу (табл. 3).

По результатам можно отметить следующие изменения:

1. относительное количество неудовлетворительных результатов снизилось с 4% до 3%;
2. процент отличных результатов увеличился с 64% до 83%;
3. количество удовлетворительных результатов уменьшилось с 32% до 13% за счёт превалирования оценки «Отличный».

Частота осложнений в обеих группах была статистически сопоставимой. Фолликулит встречался единично: в 4% (1 пациент) случаев в первой группе и в 7% (2 пациента) – во второй. Оба случая возникли в группе с выполненным FUE. Выпадение графтов субъективно не отмечалось пациентами ни в одной из групп.

ОБСУЖДЕНИЕ

По некоторым областям головы описаны показатели угла и направления роста волос, например, в исследовании 2007 года,

Рис. 4 Результат пересадки волос в ранний послеоперационный период (а), через 3 дня после операции (b), 7 дней (c) и 14 дней (d) после операции

Fig. 4 Hair transplantation result immediately after surgery (a), 3 days (b), 7 days (c), and 14 days (d) after surgery



vidually for each area:

- frontal and parietal regions – perpendicular to the sagittal plane;
- vertex region – circularly, either counterclockwise or clockwise, from the center toward the periphery; individually, each patient may have one or two whorls;
- temporal region – fan-shaped, from the apex of the frontotemporal angle toward the temporomandibular joint area.

During 2022-2023, a technique with clearly defined parameters for the angle and direction of hair follicle implantation was introduced and consistently applied. One year after surgery, patients completed a questionnaire that included an item asking them to subjectively assess their satisfaction with the surgical outcome; photographic documentation was also obtained (Figs. 3, 4).

The survey results were summarized and compiled into a single table (Table 3).

Based on the results, the following changes can be noted:

- The relative proportion of unsatisfactory outcomes decreased from 4% to 3%.
- The percentage of excellent outcomes increased from 64% to 83%.
- The proportion of satisfactory outcomes decreased from 32% to 13% due to the predominance of the “Excellent” rating.

The frequency of complications was comparable between the two groups. Folliculitis occurred only sporadically: in 4% (1 patient) of cases in the first group and in 7% (2 patients) in the second group. Both cases occurred in the FUE group. Graft loss was not subjectively reported by patients in either group.

DISCUSSION

For some areas of the head, data on the angle and direction of hair growth have been reported, for example, in a 2007 study

где косвенно исследовались возможности закрытия разреза во время подтяжки лба волосами. У трупного материала производилась вырезка полос кожи у переднего края височной области. Волосы фолликулы оценивались на предмет направления и угла роста после соответствующей подготовки тканей и окрашивания гематоксилином и эозином. В данном случае средний угол к эпидермису составил 16 ± 3 градуса в передне- и нижневисочном направлении [17]. Однако, на данный момент отсутствуют точные количественные данные, характеризующие оптимальные параметры угла и направления роста волос для различных зон трансплантации в одном исследовании. Кроме того, в существующих работах не наблюдается четкой системности в анализе данных, что затрудняет выработку единых рекомендаций. В настоящем исследовании путем субъективной оценки доказана необходимость учета данных показателей.

Ограничения исследования. Группы сравнения были небольшие ($n=22$ (без учета направления и угла) и $n=30$ (с учетом направления и угла), что является ограничением данного этапа исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика трансплантации волос с учетом направления и угла роста в зависимости от зоны пересадки, а также анатомо-физиологических особенностей пациента, видится перспективной в плане удовлетворенности пациентов в отдаленном периоде. Внедрение данного подхода в клиническую практику каждым специалистом, занимающимся трансплантацией волос, позволит повысить эстетические результаты вмешательства.

that indirectly investigated the potential to cover the incision during browlift surgery with hair. In cadaveric material, strips of skin were excised from the anterior border of the temporal region. Hair follicles were evaluated for the direction and angle of growth after appropriate tissue preparation and hematoxylin and eosin staining. In that study, the mean angle relative to the epidermis was 16 ± 3 degrees in the anteroinferior temporal direction [17]. However, at present, there are no precise quantitative data characterizing the optimal hair growth angle and direction across different transplantation zones within a single study. In addition, the existing literature lacks a clear, systematic approach to data analysis, which makes it difficult to develop unified recommendations. In the present study, the need to consider these parameters was demonstrated through subjective assessment.

Study limitations. The comparison groups were small ($n=22$ without consideration of direction and angle, and $n=30$ with consideration of direction and angle), which represents a limitation of this study's early stage.

CONCLUSION

The hair transplantation technique that considers the direction and angle of hair growth within the transplantation zone, along with the patient's anatomical and physiological characteristics, appears promising for long-term patient satisfaction. The introduction of this approach into clinical practice by every specialist involved in hair transplantation may improve the aesthetic outcomes of the procedure.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;1(32):11-22. <https://doi.org/10.1111/jdv.14624>
2. Кондрахина ИН. Андрогенная алопеция у мужчин: значение генетических, гормональных и метаболических факторов (проспективное когортное сравнительное исследование). *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2022;25(5):349-61. <https://doi.org/10.17816/dv112068>
3. Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Herrera S, Hermosa-Gelbard Á, et al. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The “Gabrin Sign”. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):680-2. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.079>
4. Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, Napierala P, Smolarczyk R, Smolarczyk K, et al. Hormonal effects on hair follicles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5342. <https://doi.org/10.3390/ijms21155342>
5. Айгнер ЕА. Взаимосвязь патологий волос с психоэмоциональными расстройствами. *Научный аспект*. 2023;20(11):2476-80.
6. Tamashunas NL, Bergfeld WF. Male and female pattern hair loss: Treatable and worth treating. *Cleve Clin J Med*. 2021;88:173-82. <https://doi.org/10.3949/ccjm.88a.20014>
7. Kerure AS, Deshmukh N, Agrawal S. Challenges in hair transplantation practice as a beginner. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;2(87):303-5. https://doi.org/10.25259/IJDVL_281_20
8. Олисова ОЮ, Кочергин НГ, Вертиева ЕЮ. Андрогенная алопеция: патогенетические механизмы и подходы к лечению. *Косметология*. 2013;3:53-7.

REFERENCES

1. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;1(32):11-22. <https://doi.org/10.1111/jdv.14624>
2. Kondrakhina IN. Androgennaya alopetsiya u muzhchin: znachenie geneticheskikh, gormonal'nykh i metabolicheskikh faktorov (prospektivnoe kogortnoe sravnitel'noe issledovanie) [Androgenic alopecia in men: The importance of genetic, hormonal and metabolic factors (prospective cohort comparative study)]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2022;25(5):349-61. <https://doi.org/10.17816/dv112068>
3. Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Herrera S, Hermosa-Gelbard Á, et al. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The “Gabrin Sign”. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):680-2. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.079>
4. Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, Napierala P, Smolarczyk R, Smolarczyk K, et al. Hormonal effects on hair follicles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5342. <https://doi.org/10.3390/ijms21155342>
5. Aygner EA. Vzaimosvyaz patologiy volos s psikhoemotsionalnymi rasstroystvami [Relationship of hair pathologies with psycho-emotional disorders]. *Nauchnyy aspekt*. 2023;20(11):2476-80.
6. Tamashunas NL, Bergfeld WF. Male and female pattern hair loss: Treatable and worth treating. *Cleve Clin J Med*. 2021;88:173-82. <https://doi.org/10.3949/ccjm.88a.20014>
7. Kerure AS, Deshmukh N, Agrawal S. Challenges in hair transplantation practice as a beginner. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;2(87):303-5. https://doi.org/10.25259/IJDVL_281_20
8. Olisova OYu, Kochergin NG, Vertieva EYu. Androgennaya alopetsiya: patogeneticheskie mekhanizmy i podkhody k lecheniyu [Androgenic alopecia: Pathogenetic mechanisms and treatment approaches]. *Kosmetologiya*. 2013;3:53-7

9. Урюпина ЕЛ. Особенности диагностики и лечения диффузной алопеции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017;16(3):41-5. <https://doi.org/10.17116/klinderma201716341-45>
10. Кардашова ДЗ, Василенко ИА, Ли ВА, Карасёв ЕА. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2012;1:58-63.
11. Devjani S, Ezemma O, Kelley KJ, Stratton E, Senna M. Androgenetic alopecia: Therapy update. *Drugs*. 2023;83:701-15. <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01880-x>
12. Bajoria PS, Dave P, Rohit R, Tibrewal C, Modi NS, Gandhi SK, Patel P. Comparing current therapeutic modalities of androgenic alopecia: A literature review of clinical trials. *Cureus*. 2023;15(7):e42768. <https://doi.org/10.7759/cureus.42768>
13. Rouso DE, Kim SW. A review of medical and surgical treatment options for androgenetic alopecia. *JAMA Facial Plast Surg*. 2014;16(6):444-50. <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2014.316>
14. Kerure AS, Deshmukh N, Agrawal S, Patwardhan NG. Follicular unit extraction [FUE] – one procedure, many uses. *Indian Dermatol Online J*. 2021;3(12):381-8. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_522_20
15. Тамазашвили ТШ, Шестопалов АЕ, Махарашвили АА, Папаскири ДГ. *Способ трансплантации волос головы*. Патент Российской Федерации № 2295304. 20.03.2007.
16. Грибанов ЕА. *Способ стрижки волос Грибанова*. Патент Российской Федерации № 2428087. 10.09.2011.
17. Mowlavi A, Majzoub RK, Cooney DS, Wilhelmi BJ, Guyuron B. Follicular anatomy of the anterior temporal hairline and implications for rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(6):1891-5. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000259191.59277.7a>
9. Uryupina EL. Osobennosti diagnostiki i lecheniya diffuznoy alopetsii [Features of the diagnosis and treatment of diffuse alopecia]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2017;16(3):41-5. <https://doi.org/10.17116/klinderma201716341-45>
10. Kardashova DZ, Vasilenko IA, Li VA, Karasyov EA. Kompleksnyy podkhod – osnova effektivnogo lecheniya alopetsii [An integrated approach is the basis for effective treatment of alopecia]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2012;1:58-63.
11. Devjani S, Ezemma O, Kelley KJ, Stratton E, Senna M. Androgenetic alopecia: Therapy update. *Drugs*. 2023;83:701-15. <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01880-x>
12. Bajoria PS, Dave P, Rohit R, Tibrewal C, Modi NS, Gandhi SK, Patel P. Comparing current therapeutic modalities of androgenic alopecia: A literature review of clinical trials. *Cureus*. 2023;15(7):e42768. <https://doi.org/10.7759/cureus.42768>
13. Rouso DE, Kim SW. A review of medical and surgical treatment options for androgenetic alopecia. *JAMA Facial Plast Surg*. 2014;16(6):444-50. <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2014.316>
14. Kerure AS, Deshmukh N, Agrawal S, Patwardhan NG. Follicular unit extraction [FUE] – one procedure, many uses. *Indian Dermatol Online J*. 2021;3(12):381-8. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_522_20
15. Tamazashvili TSh, Shestopalov AE, Makharashvili AA, Papaskiri DG. *Sposob transplantatsii volos golovy [Method of scalp hair transplantation]*. Patent Rossiyskoy Federatsii № 2295304. 20.03.2007.
16. Gribanov EA. *Sposob strizhki volos Gribanova [Gribanov's hair cutting method]*. Patent Rossiyskoy Federatsii № 2428087. 10.09.2011
17. Mowlavi A, Majzoub RK, Cooney DS, Wilhelmi BJ, Guyuron B. Follicular anatomy of the anterior temporal hairline and implications for rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(6):1891-5. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000259191.59277.7a>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колесник Василий Ярославович, аспирант кафедры пластической и реконструктивной хирургии, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)

ORCID ID: 0009-0001-6572-2392

E-mail: v.kolesnik@bk.ru

Пахомова Регина Александровна, доктор медицинских наук, руководитель кафедры пластической и реконструктивной хирургии, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)

ORCID ID: 0000-0002-3681-4685

E-mail: pra5555@mail.ru

Колесник Анастасия Андреевна, аспирант кафедры пластической и реконструктивной хирургии, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)

ORCID ID: 0009-0002-9999-4107

E-mail: bonfv802@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:

Колесник Василий Ярославович

аспирант кафедры пластической и реконструктивной хирургии, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)

AUTHORS' INFORMATION

Kolesnik Vasily Yaroslavovich, Postgraduate Student, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH)

ORCID ID: 0009-0001-6572-2392

E-mail: v.kolesnik@bk.ru

Pakhomova Regina Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH)

ORCID ID: 0000-0002-3681-4685

E-mail: pra5555@mail.ru

Kolesnik Anastasia Andreevna, Postgraduate Student, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH)

ORCID ID: 0009-0002-9999-4107

E-mail: bonfv802@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kolesnik Vasily Yaroslavovich

Postgraduate Student, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH)

125080, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское шоссе, 11
Тел.: +7 (916) 2760630
E-mail: v.kolesnik@bk.ru

125080, Russian Federation, Moscow, Volokolamskoe highway, 11
Tel.: +7 (916) 2760630
E-mail: v.kolesnik@bk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПРА
Сбор материала: КВЯ, КАА
Статистическая обработка данных: КВЯ, КАА
Анализ полученных данных: КВЯ, ПРА, КАА
Подготовка текста: КВЯ, КАА
Редактирование: ПРА
Общая ответственность: ПРА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PRA
Data collection: KVyA, KAA
Statistical analysis: KVyA, KAA
Analysis and interpretation: KVyA, PRA, KAA
Writing the article: KVyA, KAA
Critical revision of the article: PRA
Overall responsibility: PRA

Поступила 15.12.24
Принята в печать 26.02.26

Submitted 15.12.24
Accepted 26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-230-237

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДЕРМОГЛАНДУЛЯРНОГО ЛОСКУТА В АУГМЕНТАЦИОННОЙ МАСТОПЕКСИИ

М.Ю. МАЛАНИЧЕВ^{1,2}, Р.Р. ГАРИПОВ², А.И. ГАБЕЕВ², П.И. СЛЕСАРЕВ², М.Р. МАРКАРЯН², Р.А. ПАХОМОВА¹

¹ Медицинский институт непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Российская Федерация

² ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»), Москва, Российская Федерация

Мастопексия по настоящее время остаётся сложной и малопредсказуемой операцией. Многообразие технологий усложняет задачу систематизации подхода к оперативному пособию и прогнозу результатов. На данный момент в нашей практике накоплен значительный опыт применения дермоглангулярного лоскута (ДГЛ) в рамках аугментационной мастопексии (АМП). Активное внедрение в практику, анализ результатов и возможных осложнений, возникающих при использовании данного метода в сравнении с другими, является актуальной задачей.

Цель исследования: провести статистический и сравнительный анализ ранних и поздних осложнений в условиях применения ДГЛ и без него при выполнении АМП.

Материал и методы: в исследовании проанализировали результаты АМП у 284 женщин в течение 5 лет (в период с мая 2019 года по сентябрь 2023 года); средний возраст составил $32,0 \pm 6,9$ лет (23–39 лет). Показаниями к операции были: мастоптоз II степени (n=171 пациентка), мастоптоз III степени (n=113 пациенток). В ходе операций у всех женщин были использованы микротекстурированные импланты «Mentor». Подбор имплантов был произведён в соответствии с индивидуальными антропометрическими данными пациентов, а также с их возможными пожеланиями с учётом факторов риска. Во всех операциях проводилась двухплоскостная установка имплантов (Dual Plane 2) с использованием Т-образного кроя. Пациентки разделены на 2 группы: в первой группе выполнялась АМП с использованием ДГЛ, во второй группе АМП осуществлялась без его использования.

Результаты: при количественной оценке осложнений после АМП в обеих группах были выявлены незначительные отличия. Качественная оценка осложнений показала преимущество ДГЛ в профилактике экструзии имплантов, но меньшую стабильность имплантов в отсроченном периоде. Было произведено подробное сравнение количества и вида осложнений при использовании двух способов АМП – с использованием ДГЛ и без него. Мы, получив и обобщив данные нашей практики, выявили наиболее частые осложнения при применении данных методов.

Заключение: после выполнения АМП в постоперационном периоде количество осложнений в обеих группах, как в раннем послеоперационном периоде, так и в позднем оказалось примерно равным.

Ключевые слова: аугментационная мастопексия, осложнения, дермоглангулярный лоскут, экструзия импланта, дислокация импланта.

Для цитирования: Маланичев МЮ, Гарипов РР, Габеев АИ, Слесарев ПИ, Маркарян МР, Пахомова РА. Характеристика осложнений при использовании дермоглангулярного лоскута в аугментационной мастопексии. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):230–7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-230-237>

CHARACTERISTICS OF COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH THE USE OF A DERMOGLANDULAR FLAP IN AUGMENTATION MASTOPEXY

M.YU. MALANICHEV^{1,2}, R.R. GARIPOV², A.I. GABEEV², P.I. SLESAREV², M.R. MARKARYAN², R.A. PAKHOMOVA¹

¹ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russian Federation

² LLC "Omega" (Plastic Surgery Clinic "Forma"), Moscow, Russian Federation

Mastopexy remains a complex and poorly predictable procedure to this day. The wide variety of techniques complicates the systematization of the surgical approach and the prediction of outcomes. At present, our practice has substantial experience with the dermoglandular flap (DGF) in augmentation mastopexy (AMP). The active introduction of this method into clinical practice, along with analysis of its outcomes and potential complications compared with other approaches, is a relevant issue.

Objective: To perform a statistical and comparative analysis of early and late complications associated with AMP performed with and without the use of a DGF.

Methods: The study analyzed AMP results in 284 women over a 5-year period (from May 2019 to September 2023); the mean age was 32.0 ± 6.9 years (23–39 years). The indications for surgery were grade II mastoptosis (n=171 patients) and grade III mastoptosis (n=113 patients). In all women, microtextured Mentor implants were used during surgery. Implant selection was based on patients' individual anthropometric characteristics and preferences, with due consideration of risk factors. In all operations, implants were placed using the dual-plane technique (Dual Plane 2) with an inverted T-shaped incision pattern. The patients were divided into 2 groups: in the first group, AMP was performed using a DGF, whereas in the second group it was performed without its use.

Results: Quantitative assessment of complications after AMP showed only minor differences between the groups. Qualitative assessment of complications demonstrated an advantage of the DGF in preventing implant extrusion, but lower implant stability in the delayed postoperative period. A detailed comparison was made of the numbers and types of complications associated with the two AMP techniques, with and without a DGF. Based on data from our clinical practice, we identified the most frequent complications associated with these methods.

Conclusion: After AMP, the number of complications in both groups was approximately equal in the postoperative period, both in the early and late stages.

Keywords: *Augmentation mastopexy, complications, dermoglandular flap, implant extrusion, implant displacement.*

For citation: Malanichev MYu, Garipov RR, Gabeev AI, Slesarev PI, Markaryan MR, Pakhomova RA. Kharakteristika oslozhneniy pri ispol'zovanii dermoglandulyarnogo loskuta v augmentatsionnoy mastopeksii [Characteristics of complications associated with the use of a dermoglandular flap in augmentation mastopexy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):230-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-230-237>

ВВЕДЕНИЕ

Аугментационная мастопексия (АМП) – это уникальная хирургическая операция, совмещающая методы одновременного увеличения и подтяжки тканей молочных желёз. Она получила широкую популярность в области пластической хирургии, так как обеспечивает пациентам возможность добиться эстетически привлекательного результата за одну операцию. По данным ряда исследований, количество проводимых подобных вмешательств неуклонно увеличивается, что связано с растущими требованиями пациентов к желаемому результату [1]. Тщательный отбор пациентов и учёт факторов риска позволяют выбирать тактику оперативного лечения в пользу симультанного подхода. Сочетание аугментации с мастопексией не только не увеличивает значительно вероятность осложнений, но и может потенциально уменьшать частоту повторных операций [2]. Одномоментная операция снижает хирургические риски (такие как кровотечение, инфекции и т.д.) и риски, связанные с анестезиологическим пособием, позволяет получить результат за одну операцию. Ключевым фактором предотвращения хирургических ошибок при комбинированных вмешательствах является разработка индивидуального плана операции, адаптированного к анатомическим, физиологическим особенностям пациента, а также обязательное учитывание наличия вредных привычек [3].

Существует множество показаний к данной операции, включая изменения объёма и формы груди после беременности, лактации, а также возрастные особенности, приводящие к птозу молочных желёз [4]. Стоит отметить, что принципы проведения мастопексии сильно изменились с момента первого опубликованного описания данной операции в работе Regnault 1966 г. На сегодняшний день она может быть выполнена с использованием различных имплантов и методик, что обуславливает большое разнообразие хирургических подходов [5]. Поскольку описаны различные виды мастопексии (периареолярная, циркумвертикальная и инвертированная Т-образная) с различными вариантами расположения имплантатов и карманов, необходима системная оценка состояния пациентов, позволяющая совместить безопасность и оптимальный результат [6]. Использование периареолярного доступа уменьшает видимость рубцов и позволяет достичь удовлетворительных результатов, однако требует тщательной подборки пациенток. Такой метод показан пациенткам с минимальной степенью птоза молочной железы. При более выраженных вариантах птоза молочной железы для долгосрочного эстетического результата необходима резекция паренхимы железы, и методом выбора должны быть мастопексия с использованием инвертированного Т-образного рубца [7].

Результаты исследований показывают, что при правильном выборе техники и оборудования, значительно повышается стабильность результата, а также снижаются риски осложнений и повторных операций [8, 9].

INTRODUCTION

Augmentation mastopexy (AMP) is a unique surgical procedure combining simultaneous breast augmentation and lifting of the breast tissues. It has gained wide popularity in plastic surgery because it allows patients to achieve an aesthetically attractive result in a single operation. According to some studies, the number of such procedures performed has been steadily increasing, which is associated with growing patient expectations regarding the desired outcome [1]. Careful patient selection and consideration of risk factors enable a simultaneous surgical approach. The combination of augmentation with mastopexy does not significantly increase the likelihood of complications, and may also potentially reduce the rate of reoperations [2]. A one-stage procedure reduces surgical risks (such as bleeding and infection) and anesthesia-related risks, and allows the desired result to be achieved in a single operation. A key factor in preventing surgical errors during combined procedures is the development of an individualized surgical plan adapted to the patient's anatomical and physiological characteristics, as well as mandatory consideration of harmful habits [3].

There are many indications for this procedure, including changes in breast volume and shape after pregnancy and lactation, as well as age-related changes leading to breast ptosis [4]. It should be noted that the principles of mastopexy have changed substantially since Regnault's first published description of the procedure in 1966. Today, mastopexy can be performed using various implants and techniques, which accounts for the great diversity of surgical approaches [5]. Since different types of mastopexy (periareolar, circumvertical, and inverted T-shaped) have been described, with varying options for implant placement and pocket dissection, a systematic assessment of the patient's condition is required to balance safety with an optimal result [6]. The periareolar approach reduces scar visibility and allows satisfactory results; however, it requires careful patient selection. This method is indicated for patients with minimal breast ptosis. In more pronounced breast ptosis, resection of the breast parenchyma is necessary to achieve a long-term aesthetic result, and mastopexy using an inverted T-shaped scar should be the method of choice [7].

Study results show that with the correct choice of technique and equipment, the stability of the outcome significantly increases, while the risks of complications and repeat surgery decrease [8, 9].

One option for performing AMP is to create and use a dermoglandular flap (DGF). According to the literature review, complications in AMP are often caused by excessive tissue tension after wound closure, which leads to skin ischemia. Defects at the lower junction in inverted T-shaped mastopexies may lead to implant extrusion. When a DGF is used, the implant receives ad-

Одним из вариантов выполнения АМП является формирование и применение дермоглангулярного лоскута (ДГЛ). Согласно анализу литературы, возникновение осложнений при АМП часто вызвано чрезмерным натяжением тканей после закрытия раны, которое приводит к ишемии кожи. Дефекты в области нижнего стыка при Т-образных подтяжках могут быть причиной экстррузии импланта. В случае использования ДГЛ имплант получает дополнительное покрытие, которое служит профилактикой экстррузии. Также при использовании данной технологии снижается вероятность перспективы удлинения нижнего полюса молочных желёз, и улучшается тактильное восприятие нижнего края импланта [10, 11]. Однако при использовании данного лоскута может повышаться риск возникновения другого осложнения – смещения импланта [11].

АМП на данный момент, по-прежнему, остаётся операцией, которая нередко сопровождается неудовлетворительными результатами и частыми повторными вмешательствами. Её сложность заключается не только в многообразии клинических ситуаций и задач, но и в отсутствии стандартизированных подходов. В настоящий момент набирает широкую популярность метод АМП с использованием ДГЛ. Анализ результатов и осложнений, возникающих при использовании данной технологии, является актуальной задачей для исследования.

Цель исследования

Провести статистический и сравнительный анализ ранних и поздних осложнений в условии применения ДГЛ и без него при выполнении АМП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании проанализированы результаты АМП у 284 женщин в течение 5 лет (в период с мая 2019 года по сентябрь 2023 года); средний возраст составил $32,0 \pm 6,9$ лет (23-39 лет). Показаниями к операции были: мастоптоз II степени ($n=171$), мастоптоз III степени ($n=113$). В ходе операций у всех женщин были использованы микротекстурированные импланты «Mentor». Подбор имплантов был произведён в соответствии с индивидуальными антропометрическими данными пациенток, а также с их возможными пожеланиями с учётом факторов риска. Во всех операциях проводилась двухплоскостная установка имплантов (Dual Plane 2) с использованием Т-образного края. С момента начала исследования 18 женщин выбыли из первоначальной выборки, в связи с невозможностью сбора данных.

В ходе исследования женщины были распределены на две группы:

- I группа – 54,5% ($n=145$) – была прооперирована с использованием ДГЛ;
- II группа – 45,5% ($n=121$) – была прооперирована без его использования.

В данном исследовании выборка пациенток происходила как с ранними осложнениями (гематома, инфекция, изменение заживления), так и с наиболее специфическими осложнениями для АМП – повторный птоз по типу «Waterfall», экстррузия импланта, дислокация импланта.

Этическое заявление. Все пациентки дали письменное информированное согласие на обработку своих персональных данных.

Статистический анализ. Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы Statistica 12.0. Оценка нормальности распределения проводилась с помощью критерия

ditional coverage, which serves as a preventive measure against extrusion. The use of this technique also reduces the likelihood of lower-pole breast elongation and improves tactile perception of the lower edge of the implant [10, 11]. However, the use of this flap may increase the risk of implant displacement [11].

At present, AMP still remains a procedure that is often associated with unsatisfactory outcomes and frequent reoperations. Its complexity lies not only in the diversity of clinical situations and surgical objectives, but also in the lack of standardized approaches. Currently, AMP, using a DGF is gaining widespread popularity. Analysis of the outcomes and complications associated with this technique is, therefore, a relevant research objective.

PURPOSE OF THE STUDY

To perform a statistical and comparative analysis of early and late complications associated with AMP performed with and without the use of a DGF.

METHODS

The study analyzed AMP results in 284 women over a 5-year period (from May 2019 to September 2023); the mean age was 32.0 ± 6.9 years (23-39 years). The indications for surgery were grade II mastoptosis ($n=171$) and grade III mastoptosis ($n=113$). In all patients, microtextured Mentor implants were used during surgery. Implant selection was based on patients' individual anthropometric characteristics and preferences, with consideration of risk factors. In all operations, implants were placed using the dual-plane technique (Dual Plane 2) with an inverted T-shaped incision design. Since the beginning of the study, 18 women were excluded from the initial sample due to the inability to collect follow-up data.

During the study, the women were divided into two groups:

- Group 1 – 54.5% ($n=145$) – underwent surgery with the use of a DGF;
- Group 2 – 45.5% ($n=121$) – underwent surgery without its use.

This study included patients with both early complications (hematoma, infection, impaired wound healing) and the complications most specific to AMP, namely recurrent "waterfall" ptosis, implant extrusion, and implant displacement.

Ethics statement. All patients provided written informed consent for the processing of their personal data.

Statistical analysis. The obtained data were statistically analyzed using Statistica 12.0. Normality of distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Qualitative variables were described using absolute and relative frequencies, whereas quantitative variables were described using the mean and standard deviation. Differences between the two groups in qualitative variables were assessed using the chi-square test (if in the contingency table no cell had a value less than 10), the chi-square test with Yates' correction (if at least one cell in the contingency table had a value less than 10 but more than 5), and Fisher's exact test (if at least one cell in the contingency table had a value not exceeding 5). The alternative hypothesis of differences between the groups was accepted at the $p < 0.05$ significance level.

RESULTS

In all cases, round implants with a microtextured shell were placed, taking into account the patients' anthropometric charac-

Шапиро-Уилка. Качественные признаки описывались при помощи абсолютных и относительных частот, а количественные – при помощи среднего значения и стандартного отклонения. Оценка различий между двумя группами качественных признаков выполнялась при помощи критерия хи-квадрат (если в таблице сопряжённости хотя бы в одном поле значение не было менее 10), критерия хи-квадрат с поправкой Йетса (если в таблице сопряжённости хотя бы в одном поле значение было менее 10, но более 5) и точного критерия Фишера (если в таблице сопряжённости хотя бы в одном поле значение не превышало 5). Альтернативная гипотеза о наличии различий между группами принималась при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях были установлены круглые импланты с микротекстурированной оболочкой с учётом антропометрических данных пациентов и их пожеланий (наполненный верхний полюс). Также учитывая дополнительные факторы риска, объём установленных имплантов варьировал в диапазоне 250-325 мл.

В первой группе ($n=145$) при проведении АМП использовался ДГЛ. На рис. 1А представлены исходные фото молочных желёз

теристиками и предпочтениями (full upper pole). In addition, considering additional risk factors, the volume of the implanted prostheses ranged from 250 to 325 mL.

In the first group ($n=145$), AMP was performed using a DGF. Fig. 1A presents the baseline photographs of the breasts. The long-term result (1 year after surgery) is shown in Fig. 1B. The operation was performed with preservation of the native inframammary fold as part of the DGF (Fig. 1C, D). Overall, complications were identified in 14.5% ($n=21$) of patients in this group, including both early (Table 1, Fig. 2) and late (Table 1, Fig. 3) ones.

In Group 2 – 45.5%; patients ($n=121$), AMP was performed without DGF. With this technique, the inframammary fold was

Рис. 1 Пациентка I группы: А – исходное фото пациентки до операции; В – результат АМП с использованием ДГЛ спустя 1 год после операции; С – предоперационная разметка молочной железы при использовании ДГЛ; Д – ДГЛ фиксирован к большой грудной мышце

Fig. 1 Photo of a patient from Group 1: A – preoperative photograph; B – result of AMP using a DGF one year after surgery; C – preoperative breast marking for AMP using a DGF; D – the DGF fixed to the pectoralis major muscle

A



B





C



D

и отдалённый результат (через 1 год) после вмешательства (рис. 1B). Операция выполнялась с сохранением собственной субмаммарной складки в составе ДГЛ (рис. 1C, D). Всего осложнения были выявлены у 14,5% (n=21) пациенток данной группы (табл. 1).

Во II группе пациенток – 45,5% (n=121) АМП проводилась без использования ДГЛ. При этом методе выполнялась фиксация субмаммарной складки нерассасывающимся шовным материалом (рис. 2 А, В). У 14,9% пациенток (n=18) данной группы отмечены осложнения как в раннем, так и в позднем послеоперационном периодах, в частности в 2,5% наблюдений имела место экструзия импланта (рис. 2С).

Статистически значимых различий между осложнениями в первой (14,5%) и второй (14,9%) группах выявлено не было (p>0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что АМП широко известна уже со второй половины XX века, по сей день не создана необходимая стандартизация данного метода вмешательства. Одной из основных причин

fixed using nonabsorbable suture material (Fig. 2A, B). Complications in both the early and late postoperative periods were observed in 14.9% of patients (n=18) in this group; in particular, implant extrusion occurred in 2.5% of cases (Fig. 2C).

No statistically significant differences were found between the frequency of complications in Group 1 (14.5%) and Group 2 (14.9%) (p>0.05).

DISCUSSION

Although AMP has been widely known since the second half of the 20th century, the necessary standardization of this procedure has still not been established. One of the main reasons for this is the large number of AMP techniques available, which leads to disagreement among surgeons over the appropriateness of one method or another. At present, the use of a DGF continues to gain popularity not only in reconstructive practice but also in aesthetic surgery, which necessitates a greater number of studies comparing its safety and effectiveness.

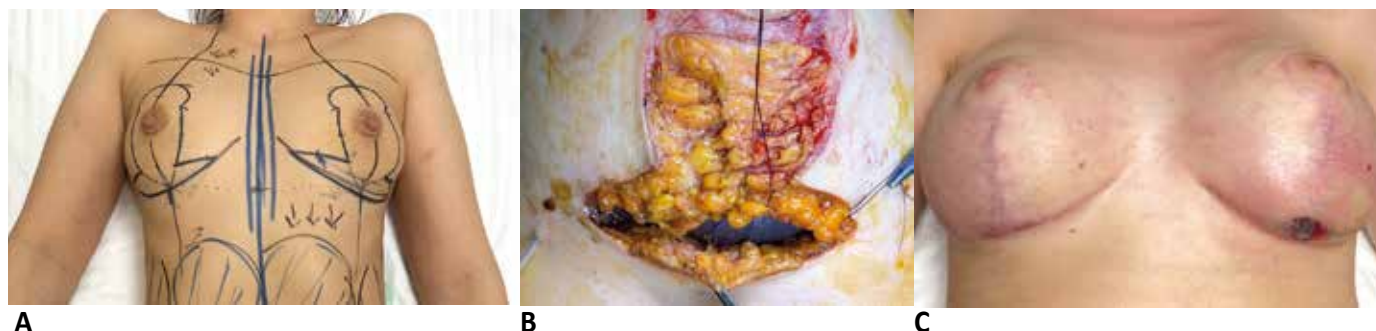
Таблица 1 Частота осложнений при АМП в обеих группах

Table 1 Assessment of complications in AMP

Осложнения Complications	Виды осложнений Types of complications	Группы Groups				p
		I группа Group 1 (n=145)		II группа Group 2 (n=121)		
		n	%	n	%	
Ранние послеоперационные осложнения Early postoperative complications	Гематомы Hematomas	3	2.1	2	1.7	>0.05*
	Торпидное заживление послеоперационной раны Torpid healing of a postoperative wound	2	1.4	3	2.5	>0.05*
	Гнойно-инфекционные осложнения Purulent-infectious complications	0	0	2	1,7	
Поздние послеоперационные осложнения Late postoperative complications	Дислокация имплантов каудально Bottoming out	9	6.2	0	0	
	Деформации по типу «Водопад» Waterfall deformity	7	4.8	8	6.6	>0.05
	Экструзия импланта Implant extrusion	0	0	3	2.5	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию хи-квадрат с поправкой Йетса; * – по точному критерию Фишера)

Note: p – statistical significance of differences in indicators between groups (according to the chi-square test with Yates' correction; * – according to Fisher's exact test)



этого является многочисленность способов проведения АМП, что вызывает разногласия среди хирургов о целесообразности применения того или иного метода. На данный момент продолжает набирать популярность использование ДГЛ не только в реконструктивной практике, но и рутинно в эстетической хирургии, что требует большего количества исследований, посвящённых сравнению безопасности и эффективности применения данного типа операций.

Тем не менее, в последнее время начали появляться исследования, посвящённые анализу и критической оценке процедуры АМП и методов её применения. Так, в одном из обзоров оценивалось применение субгланулярного, двухплоскостного и модифицированного двухплоскостного методов установки имплантов при АМП [12]. Однако исследования подобного формата являются точечными и раскрывают проблематику со стороны небольшой части методов. Таким образом, при наличии широкого выбора способов проведения АМП, существует потребность в данных о разных методах с анализом их эффективности и безопасности.

В нашем исследовании было произведено подробное сравнение количества и вида осложнений при использовании двух способов АМП – с использованием ДГЛ и без него. Мы, получив и обобщив данные нашей практики, выявили наиболее частые осложнения при применении данных методов.

В других исследованиях с использованием ДГЛ при АМП было отмечено отсутствие расхождения швов в области Т-образного перехода, некрозов сосково-ареолярного комплекса, гематом, сером и инфекционных осложнений [13].

Однако в нашей практике наблюдались гематомы и инфекционные осложнения, что может быть характерно для любой хирургической операции. Кроме того, в обозреваемых нами случаях отсутствовали экстрוזии имплантов и расхождения раны в области Т-образного шва, что может быть связано с небольшой выборкой пациентов, а также относительной редкостью подобных осложнений при использовании ДГЛ, по данным других авторов [10, 13]. В то же время, нами были зафиксированы такие осложнения, как повторный птоз по типу «Waterfall» и диспозиция имплантов по типу «Bottoming out», которые ранее не наблюдались в исследованиях, связанных с использованием ДГЛ.

По некоторым данным, при АМП без использования ДГЛ с фиксацией субмаммарной складки к глубокой грудной фасции были выявлены такие осложнения, как «грубое» рубцевание и незначительная асимметрия [14]. В нашем исследовании были отмечены другие осложнения: гематомы, торпидное заживление послеоперационной раны, инфекционные осложнения, повторный птоз по типу «Waterfall», а также экстрוזии имплантов. При этом, ранние послеоперационные осложнения (гематомы, торпидное заживление послеоперационной раны, инфекционные осложнения) могли возникнуть так же вследствие использования более радикального редукционного компонента. Кроме того, экс-

Рис. 2 Фото пациентки из II группы: А – предоперационная разметка молочной железы пациентки без использования ДГЛ; В – интраоперационная фиксация субмаммарной складки; С – протрузия и экстррузия импланта в раннем послеоперационном периоде слева

Fig. 2 A photo of a patient from Group 2: A – preoperative breast marking without DGF; B – intraoperative fixation of the inframammary fold; C – left-sided implant protrusion and extrusion in the early postoperative period

Nevertheless, in recent years, more studies have appeared on the analysis and critical evaluation of AMP and its various techniques. Thus, one review assessed the use of subglandular, dual-plane, and modified dual-plane implant placement methods in AMP [12]. However, studies of this format are selective and address only a limited range of methods. Therefore, given the wide variety of AMP techniques, there is a need for data on different methods, with analyses of their effectiveness and safety.

In our study, a detailed comparison was made of the number and types of complications associated with two AMP techniques, namely with and without a DGF. By obtaining and summarizing data from our own clinical practice, we identified the most frequent complications associated with these methods.

Other studies evaluating AMP with a DGF reported no wound dehiscence at the T-junction, no nipple-areola complex necrosis, and no hematomas, seromas, or infectious complications [13].

However, in our practice, hematomas and infectious complications were observed, which are common to any surgical procedure. In addition, in the cases we reviewed, there were no implant extrusions or wound dehiscence in the T-junction area, which may be related to the relatively small sample size and the relative rarity of such complications when a DGF is used, according to other authors [10, 13]. At the same time, we recorded complications such as recurrent “waterfall” ptosis and implant malposition due to bottoming out, neither of which had previously been reported in studies using a DGF.

According to some reports, AMP performed without a DGF, with fixation of the inframammary fold to the deep pectoral fascia, was associated with such complications as coarse scarring and minor asymmetry [14]. In our study, other complications were observed, including hematomas, delayed wound healing after surgery, infectious complications, recurrent “waterfall” ptosis, and implant extrusion. At the same time, early postoperative complications (hematomas, torpid wound healing, infectious complications) may also have arisen as a result of using a more radical reduction component. In addition, implant extrusion may have been associated not only with the use of an inverted T-shaped suture, but also with the smaller amount of tissue at the

трузия импланта могла быть связана не только с использованием Т-образного шва, но и меньшим количеством ткани в области стыка вертикального и горизонтальных швов по сравнению с первой группой. Стоит отметить, что повторный птоз по типу «Waterfall» может быть потенциально частым осложнением при применении данного метода АМП. Не стоит исключать и тот факт, что сочетание разных методов оперативного доступа, установки имплантов и т.д. может повышать риск развития качественно разных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После выполнения АМП в послеоперационном периоде наблюдались незначительные осложнения в обеих группах. Тем не менее, в группе с использованием ДГЛ их количество в раннем послеоперационном периоде было меньше, чем во второй группе. В позднем послеоперационном периоде количество осложнений в обеих группах оказалось примерно равным. Стоит отметить, что в группе с использованием ДГЛ поздним осложнением преимущественно была дислокация имплантов по типу «Bottoming out». Использование ДГЛ при АМП позволяет уменьшить вероятность возникновения протрузии и экстррузии имплантов.

junction of the vertical and horizontal sutures compared with the first group. It should be noted that recurrent “waterfall” ptosis may potentially be a frequent complication when this AMP technique is used. Nor should the fact be excluded that the combination of different surgical access methods, implant placement techniques, and other variables may increase the risk of qualitatively different complications.

CONCLUSION

After AMP, minor complications were observed in both groups during the postoperative period. Nevertheless, in the group in which a DGF was used, the number of complications in the early postoperative period was lower than in the second group. In the late postoperative period, the number of complications in both groups was approximately equal. It should be noted that in the DGF group, the predominant late complication was implant displacement, manifested as bottoming out. The use of a DGF in AMP reduces the likelihood of implant protrusion and extrusion.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mansur AEC, Graf RM, Fadul R Jr, Balbinot P, Nasser IG, de Paula DR, et al. Simultaneous augmentation mastopexy: An innovative anatomical approach – the fascioglandular flap for improved lower pole support. *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44(5):1414-26. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01702-5>
2. Lam M, Vorhold J, Pech T, Wefers N, Kalff J, Walgenbach K. Einfluss der Brustdimension bei der einzeitigen Augmentationsmastopexie auf die Implantatauswahl – Erfahrungen aus 103 konsekutiven Brustaugmentationen mit nanotexturierten Silikonimplantaten. *Handchirurgie · Mikrochirurgie · Plastische Chirurgie*. 2021;53:130-43. <https://doi.org/10.1055/a-1348-1481>
3. Eleiba RA, Elfeki B, Ismail KA, Hegazy SA. A clinical score for predicting complications following breast reduction. *J Pak Med Assoc*. 2023;73(Suppl 4):S82-S86. <https://doi.org/10.47391/JPMA.EGY-S4-18>
4. McGarry KM, Johnston EN, Martin S, Khan K. Superior flap tuck in mastopexy – a novel technique to promote lift and volume. *Ann Breast Surg*. 2019;3:24. <https://doi.org/10.21037/abs.2019.11.02>
5. Swanson E. A comparison of 28 published augmentation/mastopexy techniques using photographic measurements. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;21;8(9):3092. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003092>
6. Hubaide M, Ono MT, Karner BM, Martins LV, Pires JA. Safe augmentation mastopexy: Review of 500 consecutive cases using a vertical approach and muscular sling. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(1):e5504. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000005504>
7. Swanson E. The limitations of periareolar mammaplasty. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;24;10(1):4068. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004068>

REFERENCES

8. Abdelkader R, Raafat S, Sakr W, Abdelaziz M, ElNoamany S. Augmentation mastopexy: A five-step standardized strategy approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;10(6):e4349. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004349>
9. Munhoz AM, de Azevedo Marques Neto A, Maximiliano J. Reoperative augmentation mammoplasty: An algorithm to optimize soft-tissue support, pocket control, and smooth implant stability with composite reverse inferior muscle sling (CRIMS) and its technical variations. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46(3):1116-32. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02726-1>
10. AboShaban MS, Abdelaty MA. The inferior-based dermoglandular flap with partial subpectoral implant transposition and revision mastopexy for subglandular breast augmentation complications. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46(2):686-93. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02576-x>
11. De Vita R, Zoccali G, Buccheri EM. The balcony technique of breast augmentation and inverted-T mastopexy with an inferior dermoglandular flap. *Aesthet Surg J*. 2017;16;37(10):1114-23. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx142>
12. Zucali I, Tremp M, Duscher D, Wenny R, Zaussinger M, Kutz A, et al. Augmentation-mastopexy: Analysis of 95 consecutive patients and critical appraisal of the procedure. *J Clin Med*. 2023;12(9):3213. <https://doi.org/10.3390/jcm12093213>
13. Khan UD, Naseem S, Rafiq S. Mastopexy using de-epithelialised dermoglandular flaps: A case series for maximal volume conservation following breast implants removal. *Eur J Med Res*. 2022;27:159. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00790-0>
14. Ritz M, Mahendru S, Goldan O, Teixeira RP, Pacifico MD. Fascial suspension mastopexy combined with augmentation mammaplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2009;33(3):396-403. <https://doi.org/10.1007/s00266-009-9323-2>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маланичев Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической хирургии Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИО-ТЕХ); пластический хирург ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»)
ORCID ID: 0000-0003-3043-2739
E-mail: malani4ev@icloud.com

AUTHORS' INFORMATION

Malanichev Mikhail Yuryevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Plastic Surgery, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIO-TECH); Plastic Surgeon, LLC "Omega" (Plastic Surgery Clinic "Forma")
ORCID ID: 0000-0003-3043-2739
E-mail: malani4ev@icloud.com

Гарипов Ренат Русланович, пластический хирург ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»)
ORCID ID: 0009-0004-2476-1944
E-mail: dr.garipovrenat@gmail.com

Габеев Алан Ирбекович, заведующий отделением пластической хирургии ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»)
ORCID ID: 0009-0004-7597-7227
E-mail: dr.alan@gabeti.ru

Слесарев Павел Игоревич, пластический хирург ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»)
ORCID ID: 0009-0002-6058-002X
E-mail: pavel_slesarev89@mail.ru

Маркарян Максим Рачьянович, пластический хирург ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»)
ORCID ID: 0009-0006-5075-3651
E-mail: max-mar17@mail.ru

Пахомова Регина Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пластической хирургии Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)
ORCID ID: 0000-0002-3681-4685
E-mail: pra5555@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Garipov Renat Ruslanovich, Plastic Surgeon, LLC "Omega" (Plastic Surgery Clinic "Forma")
ORCID ID: 0009-0004-2476-1944
E-mail: dr.garipovrenat@gmail.com

Gabeev Alan Irbekovich, Head of the Plastic Surgery Department, LLC "Omega" (Plastic Surgery Clinic "Forma")
ORCID ID: 0009-0004-7597-7227
E-mail: dr.alan@gabeti.ru

Slesarev Pavel Igorevich, Plastic Surgeon, LLC "Omega" (Plastic Surgery Clinic "Forma")
ORCID ID: 0009-0002-6058-002X
E-mail: pavel_slesarev89@mail.ru

Markaryan Maxim Rachyanovich, Plastic Surgeon, LLC "Omega" (Plastic Surgery Clinic "Forma")
ORCID ID: 0009-0006-5075-3651
E-mail: max-mar17@mail.ru

Pakhomova Regina Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Plastic Surgery, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH)

ORCID ID: 0000-0002-3681-4685
E-mail: pra5555@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Маланичев Михаил Юрьевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической хирургии Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); пластический хирург ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»)

125080, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское шоссе, 11
Тел.: +7 (916) 9746497
E-mail: malani4ev@icloud.com

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Malanichev Mikhail Yuryevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Plastic Surgery, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH); Plastic Surgeon, LLC "Omega" (Plastic Surgery Clinic "Forma")

125080, Russian Federation, 11 Volokolamsk Highway
Tel.: +7 (916) 9746497
E-mail: malani4ev@icloud.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММЮ, ПРА
Сбор материала: ММР, ГРР
Статистическая обработка данных: ГАИ
Анализ полученных данных: СПИ
Подготовка текста: ММЮ, ГРР
Редактирование: ПРА
Общая ответственность: ММЮ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMYu, PRA
Data collection: MMR, GRR
Statistical analysis: GAI
Analysis and interpretation: SPI
Writing the article: MMYu, GRR
Critical revision of the article: PRA
Overall responsibility: MMYu

Поступила 20.02.25
Принята в печать 26.02.26

Submitted 20.02.25
Accepted 26.02.26

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-238-251

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГРУДНОГО ВЫХОДА

Д.Д. СУЛТАНОВ^{1,2}, А.Д. ГАИБОВ¹, Д.А. РАХМОНОВ¹, О. НЕЪМАТЗОДА^{1,2}, Ф.М. МАХМАДАЛИЗОДА¹

¹ Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: оптимизировать тактику ведения и выбор методов оперативных вмешательств для улучшения результатов лечения больных с экстравазальными компрессиями сосудисто-нервных пучков (СНП) при синдроме грудного выхода (СГВ).

Материал и методы: изучены результаты комплексной диагностики и лечения 521 пациента (средний возраст $31,2 \pm 2,6$ лет; мужчины – 27,1% ($n=131$); женщины – 74,9% ($n=390$)) с разными формами СГВ. Косто-клавикулярный синдром (ККС) имелся у 51,8% ($n=270$) пациентов, добавочное шейное ребро (ДШР) – у 26,9% ($n=140$), рудиментарное шейное ребро (РШР) – у 12,8% ($n=67$), скаленус синдром (СС) – у 5,0% ($n=26$) и синдром малой грудной мышцы (СМГМ) – у 3,5% ($n=18$) обследованных. У 63,0% ($n=328$) пациентов также отмечался синдром Рейно с характерными клиническими проявлениями. Для диагностики СГВ и степени тяжести компрессии СНП применялись функциональные тесты, нитроглицериновая и холоддовая пробы, а также визуализирующие методы исследования – рентгенография, компьютерная томография (КТ), дуплексное сканирование с доплеровским картированием кровотока (УЗДС) и электронейромиография (ЭНМГ).

Результаты: клинические проявления СГВ зависели от компонента компрессии. При артериальной его форме наблюдались позиционная ишемия руки и тромбоз болевой ладонной артериальной дуги. При превалировании компрессии нервов наблюдался болевой синдром в плечевом поясе, гипотрофия мышц кисти, а также быстрая утомляемость верхней конечности. Венозная форма характеризовалась гипертонией в системе подкожных вен, нередко с тромботической окклюзией подмышечно-подключичного сегмента. При всех формах СГВ выполнены декомпрессионные операции, которые в 339 случаях также были дополнены верхнегрудной симпатэктомией, а в 16 наблюдениях – артериальными реваскуляризирующими вмешательствами. Летальные исходы в госпитальном периоде не отмечались. Интраоперационные осложнения имели место у 2,5% ($n=13$) пациентов, в раннем послеоперационном периоде – в 7,7% ($n=40$) наблюдений. Хорошие результаты в отдаленном периоде были зарегистрированы у 91,9% пациентов с ККС, у 90,7% – с ДШР, в 83,6% случаев при РШР, и у 100,0% больных со СС и СМГМ.

Заключение: общими чертами для всех видов СГВ являлась компрессия СНП с соответствующими клиническими проявлениями в сочетании с 63,0% случаев с чередующимися приступами вазоспазма и вазоконстрикции. Оптимизированная тактика введения и способы хирургического лечения пациентов с СГВ позволили повысить качество оказания специализированной помощи данной категории пациентам. Высокая частота хороших результатов при всех формах СГВ свидетельствуют об эффективности декомпрессионных оперативных вмешательств.

Ключевые слова: синдром грудного выхода, синдром верхней грудной апертуры, диагностика, артериальные осложнения, резекция ребра, декомпрессия, шейно-грудная симпатэктомия.

Для цитирования: Султанов Д.Д., Гаибов А.Д., Рахмонов Д.А., Неъматзода О., Махмадализода Ф.М. Хирургическое лечение синдрома грудного выхода. Вестник Авиценны. 2026;28(1):238-51. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-238-251>

SURGICAL TREATMENT OF THORACIC OUTLET SYNDROME

D.D. SULTANOV^{1,2}, A.D. GAIBOV¹, D.A. RAKHMONOV¹, O. NEMATZODA^{1,2}, F.M. MAKHMADALIZODA¹

¹ Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Surgical Diseases No. 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: The study aimed to optimize management tactics and the choice of surgical interventions to improve treatment outcomes for patients with extravascular compression of the neurovascular bundle (NVB) in thoracic outlet syndrome (TOS).

Methods: The results of complex diagnostics and treatment were studied in 521 patients (mean age 31.2 ± 2.6 years; 27.1% ($n=131$) men and 74.9% ($n=390$) women) with various forms of TOS. Costoclavicular syndrome (CCS) was present in 51.8% ($n=270$) patients, complete accessory cervical rib (ACR) in 26.9% ($n=140$), rudimentary cervical rib (RCR) in 12.8% ($n=67$), scalene syndrome (SS) in 5.0% ($n=26$), and pectoralis minor syndrome (PMS) in 3.5% ($n=18$). Raynaud's phenomenon (RP) was also observed in 63.0% ($n=328$) patients. To diagnose TOS and the severity of NVB compression, functional tests, nitroglycerin and cold tests, and imaging methods – radiography, CT, duplex scanning with Doppler blood flow mapping, and electroneuromyography (ENMG) – were used.

Results: Clinical manifestations of TOS depended on the compression component. The arterial form presented with positional ischemia of the arm and thromboembolism of the palmar arterial arch. Cases with predominant nerve compression presented with shoulder girdle pain, hand muscle atrophy, and rapid upper limb fatigue. The venous form was characterized by hypertension in the subcutaneous venous system, often with thrombotic occlusion of the axillary-subclavian segment. Decompression surgeries were performed for all forms of TOS; in 339 cases, these were supplemented by upper thoracic sympathectomy, and in 16 cases by arterial revascularization. There were no fatalities during the hospital period. Intraoperative complications occurred in 2.5% ($n=13$) of patients, and early postoperative complications occurred in 7.7% ($n=40$). Long-term positive results were recorded in 91.9% of patients with CCS, 90.7% with ACR, 83.6% with RCR, and 100.0% with SS and PMS.

Conclusion: Common features across all types of TOS included NVB compression with corresponding clinical manifestations, combined with alternating bouts of vasospasm (63.0%). Optimized management tactics and surgical methods for TOS have improved the quality of specialized care. The high rate of successful outcomes across all forms of TOS demonstrates the effectiveness of decompression surgery.

Keywords: Thoracic outlet syndrome, diagnosis, arterial complications, rib resection, decompression, cervicothoracic sympathectomy.

For citation: Sultanov DD, Gaibov AD, Rakhmonov DA, Nematzoda O, Makhmalizoda FM. Khirurgicheskoe lechenie sindroma grudnogo vykhoda [Surgical treatment of thoracic outlet syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):238-51. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-238-251>

ВВЕДЕНИЕ

Синдром грудного выхода (СГВ) представляет собой симптомокомплекс, возникший в результате механического сдавления извне первичных нервных стволов плечевого сплетения и подключичных сосудов при их выходе из верхней грудной апертуры в сторону шеи и верхних конечностей [1-5]. Анатомо-морфологическими исследованиями было показано, что область грудного выхода имеет сложную анатомическую структуру, состоящую из трёх последовательных узких пространств – выходов: верхнее пространство при выходе из грудной клетки, рёберно-лестничное пространство и рёберно-ключичный промежуток [6, 7].

В каждом из указанных промежутков фиброзные, мышечные и костные структуры плотно окружают сосудисто-нервный пучок, и, вследствие нарушения их взаимоотношения, развивается изолированная или сочетанная компрессия подключичной артерии и вены, а также нервов плечевого сплетения. В связи с этим, у пациентов наблюдаются артериальная, венозная и неврологическая формы СГВ [3, 5, 8].

Проведённые эпидемиологические данные показывают, что СГВ имеет довольно широкое распространение, и разные его варианты могут встречаться у 5% населения [1-4]. Показано, что три варианта СГВ встречаются неодинаково, и наиболее распространённым из них является неврологический вариант, среднюю позицию занимает венозная форма, и наиболее редко наблюдаются артериальные варианты с клиникой острой или хронической акральной ишемии [1].

Данные литературы также показывают неодинаковый характер частоты встречаемости различных нозологических форм СГВ, и среди них в большинстве случаев встречается синдром добавочного шейного ребра (ДШР) – в среднем у 0,5-4,9% всеобщей популяции [1-6]. Данный синдром, хотя и имеет широкую распространённость, но в более, чем 95% случаев не проявляется никакими клиническими признаками, так как размеры добавочных рёбер незначительны, что недостаточно для компрессии нейро-васкулярных структур [9]. Симптомными они становятся только тогда, когда имеется комбинация врождённых сухожильно-мышечных аномалий с длинным, плоским и толстым шейным ребром, приводящим к сдавлению нервно-сосудистых структур [8-10].

Ряд авторов впервые отнесли первое грудное ребро к причинному фактору СГВ при развитии тромбоза подключичной артерии [7]. В частности, Murray A Falconer & Graham Weddell в 1943 году впервые подробно описали клиническое течение рёберно-ключичной компрессии у троих пациентов, из-за чего в последующем данный синдром стал носить имя этих авторов [8]. Первое ребро является единственной костью в области грудного выхода, участвующей в образовании части стенки всех трёх анатомически узких пространств, и, из-за изменения её конфигурации и расположения, развивается нейро-васкулярная компрессия.

INTRODUCTION

Thoracic outlet syndrome (TOS) is a symptom complex resulting from external mechanical compression of the primary nerve trunks of the brachial plexus and the subclavian vessels as they exit the superior thoracic aperture toward the neck and upper extremities [1-5]. Anatomical studies have shown that the thoracic outlet region consists of three successive narrow spaces: the interscalene triangle, the costoclavicular space, and the subcoracoid (pectoralis minor) space [6, 7].

Within each of these spaces, fibrous, muscular, and bony structures tightly surround the NVB. Disruption of these anatomical relationships leads to isolated or combined compression of the subclavian artery, subclavian vein, and the brachial plexus. Consequently, patients present with arterial, venous, or neurogenic forms of TOS [3, 5, 8].

Epidemiological data indicate that TOS is relatively widespread, with various forms found in up to 5% of the population [1-4]. The three variants manifest differently: the neurogenic variant is the most common, the venous form occurs with intermediate frequency, and arterial variants, presenting as acute or chronic acral ischemia, are the rarest [1].

The literature also indicates varying frequencies of specific causes of TOS. Among these, ACR is prominent, occurring in 0.5-4.9% of the general population [1-6]. Although widespread, this anatomical variation is asymptomatic in more than 95% of cases, as the accessory ribs are often too small to compress the neurovascular structures [9]. They become symptomatic only when congenital musculoskeletal anomalies combine with a long or thick cervical rib to cause compression [8-10].

Historically, several authors first identified the first thoracic rib as a causative factor in subclavian artery thrombosis [7]. In 1943, Falconer and Weddell described the clinical course of costoclavicular compression in detail, leading to the syndrome being named after them [8]. The first rib is the only bone in the thoracic outlet that contributes to the boundaries of all three narrow anatomical spaces; changes in its configuration or location frequently drive neurovascular compression.

The literature offers diverse perspectives on treating patients with TOS. Due to the variety of clinical manifestations, these patients are often misdiagnosed by neurologists, rheumatologists, or orthopedists and subjected to ineffective conservative therapy [9].

As has been noted, various forms of TOS carry a high risk of thromboembolic complications. Therefore, surgical treatment is generally recommended for symptomatic cases, while conservative therapy is reserved for patients with strict contraindications to surgery. Conservative and surgical methods are not alternatives but rather complementary approaches [10].

В литературе по-разному решается вопрос о выборе метода лечения больных с СГВ. Эти пациенты, из-за разнообразия клинических проявлений, часто обращаются и лечатся у невропатологов, ревматологов и травматологов под разными диагнозами, клинически проявляющимися болевым синдромом в плечевом поясе, и при этом подвергаются неполной или неэффективной консервативной терапии [9].

Как справедливо отмечено, разные формы СГВ представляют высокий риск развития тромбоэмболических осложнений, в связи с чем при симптомных его формах рекомендуется выполнять только хирургическое лечение, а к консервативной терапии необходимо прибегать только в случаях строгих противопоказаний к декомпрессионным вмешательствам. Поэтому становится очевидным, что эти два метода лечения СГВ – консервативное и хирургическое – не являются альтернативными, а дополняют друг друга [10].

Литературные данные свидетельствуют о недостаточно полном, а, в ряде случаев, противоречивом освещении некоторых вопросов этиопатогенеза СГВ, очень частого развития на его фоне синдрома Рейно (СР), а также методов лечения разных форм данной патологии [11-13], что диктует необходимость дальнейших научно-клинических исследований в этом направлении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизировать тактику ведения и выбор методов оперативных вмешательств для улучшения результатов лечения больных с экстравазальными компрессиями СНП при СГВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках настоящего исследования проведён анализ результатов обследования и хирургического лечения 521 пациента с экстравазальными компрессиями СНП верхних конечностей у выхода из грудной клетки (все патологии объединены общим названием – СГВ). Все эти больные находились на лечении с 1990 по 2022 гг. в отделении хирургии сосудов Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии.

Распределение пациентов в зависимости от этиологического фактора компрессии СНП представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, среди всех вариантов компрессии превалировал ККС, который имел место у чуть более половины пациентов и в два раза чаще у женщин по сравнению с мужчинами. Вторую позицию среди факторов компрессии СНП занимал синдром шейного ребра (СШР), который был представлен в двух вариантах – ДШР и РШР. Сравнительно меньше встречались СС и СМГМ – в совокупности менее, чем у 10% обследованных.

Возраст больных колебался в широких диапазонах при разных синдромах – от 14 до 60 лет, в среднем составив $31,2 \pm 2,6$ лет. Основную массу пациентов составили лица молодого трудо-

Existing data regarding the etiopathogenesis of TOS, the frequent development of secondary Raynaud's phenomenon, and the optimal surgical strategies remain incomplete or contradictory [11-13]. This inconsistency highlights the need for further clinical research in this area.

PURPOSE OF THE STUDY

To optimize management tactics and the selection of surgical interventions to improve outcomes for patients with extrinsic NVB compression in TOS.

METHODS

This study analyzed the diagnostic and surgical results of 521 patients with extrinsic compression of the subclavian vessels and brachial plexus (collectively referred to as TOS). All patients were treated between 1990 and 2022 at the Vascular Surgery Department of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery in Dushanbe, Tajikistan.

The distribution of patients by etiological factors of NVB compression is presented in Table 1.

As Table 1 shows, CCS was the most common compression type, occurring in just over half of the patients and twice as often in women as in men. The second most common factor was cervical rib syndrome (CRS), which was presented in two forms: complete ACR and RCR. SS and PMS were comparatively less common, occurring in fewer than 10% of those examined.

The patients' age ranged from 14 to 60 years, with an average of 31.2 ± 2.6 years. The majority were working-age individuals (67.2%), while school-age patients accounted for 15.2%. The duration of illness ranged from 1 to 20 years.

To identify signs of neurovascular compression, Adson, Halstead (Lange), and Wright tests were performed. Neurological impairment was further evaluated using specialized clinical examinations. In patients with secondary RP, blood flow in the palmar arterial arches and digital arteries was assessed using cold and nitroglycerin tests; these tests helped predict the effectiveness of selective cervicothoracic sympathectomy (SCTS).

In addition to standard clinical methods, ultrasound Dopplerography (USDG) and duplex scanning (USDS) were utilized. Radiography and CT were used to identify bone abnormalities, while electroneuromyography (ENMG) was used to quantify neurological disorders.

Radiographic examinations were the primary diagnostic methods for CCS and CRS. For other conditions, such as SS and PMS, imaging was primarily useful for differential diagnosis. Radiographs were performed on all patients, typically in two projections (anteroposterior and lateral).

Таблица 1 Этиологические факторы компрессии СНП (n=521)

Вариант компрессии СНП Compression type	n	%	Женщины/Women % (n)	Мужчины/Men % (n)
ККС/CCS	270	51.8	34.7 (181)	17.1 (89)
ДШР/ACR	140	26.9	22.6 (118)	4.2 (22)
РШР/RCR	67	12.9	11.9 (62)	1.0 (5)
СС/SS	26	5.0	3.3 (17)	1.7 (9)
СМГМ/PMS	18	3.5	2.3 (12)	1.1 (6)
Всего/Total	521	100.0	74.9 (390)	29.1 (131)

Table 1 Etiological factors for NVB compression in TOS (n=521)

способного возраста (67,2%). Больных школьного возраста было 15,2%. Длительность заболевания варьировала в широких пределах – от 1 года до 20 лет.

Для выявления признаков компрессии СНП проводились пробы Эдсона, Ланге и Райта. Неврологические нарушения проверялись неврологическими тестами. У больных с вторичным синдромом Рейно изучался кровоток в артериальных дугах кисти и пальцевых артериях с применением холодовой и нитроглицериновой проб, которые позволяли прогнозировать эффект операции селективной шейно-грудной симпатэтомии (СШГС).

Кроме общеклинических методов исследования, были использованы ультразвуковая доплерография (УЗДГ) и дуплексное ангиосканирование (УЗДС), для выявления костных аномалий – рентгенография и КТ, а для определения неврологических нарушений – электромиография (ЭНМГ).

Рентгенологические исследования являлись основными методами в диагностике ККС и СШР. При других синдромах – СС и СМГМ – они имели значение лишь для дифференциальной диагностики. Рентгенологические исследования проводилась всем пациентам и, в большинстве случаев, в двух проекциях – прямой и боковой.

При ККС производился рентгеновский снимок, охватывающий шейные позвонки, ключицу и верхние четыре ребра. На рис. 1 представлено измерение угла отклонения и радиуса дуги первого ребра.

Ориентиром являлась горизонтальная ось ключицы, все расчёты производились по отношению к ней. Расположение первого ребра оценивалось следующим образом: высоким его стояние считалось, когда на прямом рентгеновском снимке выше ключицы проецировались задние части первых трёх, нередко, и четвёртого рёбер. Конфигурация дуги первого ребра оценивалась измерением длины радиуса дуги и угла отклонения дуги по отношению к оси ключицы, т.е. горизонтальной плоскости. В норме дуга первого ребра имеет эллипсоидную форму, и угол отклонения составляет менее 65°, при этом радиус дуги первого ребра длинный. При ККС характерно вертикальное расположение дуги по отношению к оси ключицы, и, за счёт этого, уменьшается длина радиуса дуги первого ребра, а угол отклонения дуги составляет от 60° до 90°.



Рис. 1 Измерение радиуса дуги и угла отклонения дуги первого ребра при ККС

Fig. 1 Measurement of the arc radius and the arc deviation angle of the first rib in CCS

For patients with CCS, X-rays covered the cervical vertebrae, the clavicle, and the upper four ribs. Fig. 1 illustrates the measurement of the deviation angle and the radius of the first rib arc.

The horizontal axis of the clavicle served as the reference point for all related calculations. The position of the first rib was assessed as follows: a high position was defined when the posterior portions of the first three (and often the fourth) ribs were projected above the clavicle on an anteroposterior X-ray. The configuration of the first rib arch was evaluated by measuring the arch radius and its angle of deviation relative to the horizontal plane of the clavicle. Normally, the first rib arch is ellipsoidal with a long radius and a deviation angle of less than 65°. In CCS, the arch is typically positioned more vertically relative to the clavicle, resulting in a shortened radius and a deviation angle of 60°-90°.

The second most common cause of NVB compression in the shoulder girdle was the presence of a cervical rib. As a congenital condition, it may remain asymptomatic throughout a patient's life. As previously noted, this syndrome presented in two forms: ACR and RCR. A cervical rib longer than 25 mm was classified as ACR, while those shorter than 25 mm were classified as RCR. These ribs originate from the transverse process of the 7th cervical vertebra (C7), often forming a joint with it. The distal end of the cervical rib is directed toward the first rib, where it may form an additional joint or fuse directly with it. The primary diagnostic methods for these forms are radiography and CT. Figure 2 illustrates the radiographic signs of a bilateral process (ACR + RCR).

In terms of its course and clinical manifestations, SS was milder than other forms of TOS. The age of patients in this group ranged from 20 to 40 years, the period of greatest physical activity when significant hypertrophy of the scalene muscles occurs. To diagnose SS, MRI was used alongside standard radiography to provide clear visualization of the soft-tissue components compressing the NVB. Initial radiography allowed for the differentiation of SS from ACR or CCS.

PMS, or hyperabduction syndrome, was relatively less common than other forms of TOS, making it difficult to establish a correct diagnosis.

Positional tests were crucial, particularly the Adson and Halstead (Lange) tests. Notably, all observed patients had secondary RP, a vascular manifestation of TOS.

Ethics statement. The study plan was discussed and approved by the local ethics committee of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan, on March 12, 2025 (Protocol No. 3).

Statistical analysis. All numerical data obtained during the study were entered into Microsoft Excel and processed statistically using Statistica 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Quantitative variables were reported as mean $\pm$ standard error, while qualitative variables were expressed as percentages (%). Pairwise comparisons of quantitative variables from independent samples were performed using the Mann-Whitney test, and comparisons of quantitative variables from dependent samples were performed using the Wilcoxon test. Pairwise comparisons of qualitative variables were conducted using the chi-square (χ^2) test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The clinical presentation of TOS depended primarily on which anatomical structure was most compressed. Three forms

Рис. 2 Рентгенограмма пациента с ДШР справа и РШР слева
Fig. 2 Radiograph of a patient with ACR on the right and RCR on the left



Второй по частоте причиной компрессии СНП в области плечевого пояса являлось шейное ребро. Являясь врождённой, у большинства людей эта патология может в течение всей жизни не проявляться. Как было отмечено выше, данный синдром был представлен 2 формами – ДШР и РШР. Когда длина шейного ребра составляла более 25 мм, то это обозначалось как ДШР, если менее – РШР. Шейные рёбра отходили от поперечного отростка VII шейного позвонка (CVII) и формировали с ним сустав. Свободный конец шейного ребра направлялся в сторону первого ребра, формируя с ним дополнительный сустав. Нередко оно срасталось с первым ребром без образования сустава. Основным методом диагностики этой формы являются рентгенография и КТ. На рис. 2 отражены рентгенологические признаки двухстороннего процесса (ДШР+РШР).

СС по течению и клиническим проявлениям характеризовался более лёгким среди других форм СВГА. Возраст пациентов данной группы колебался от 20 до 40 лет, т.е. в период наибольшей физической активности, когда имеет место значительная гипертрофия лестничных мышц. Для диагностики СС, наряду со стандартной рентгенографией, была использована МРТ, позволившая чётко визуализировать мягкотканый компонент компрессии СНП. Однако первичное выполнение рентгенографии позволило, в свою очередь, дифференцировать СС от ДШР или ККС.

СМГМ или гиперабдукционный синдром встречался относительно реже, чем другие формы СВГ. Поставить правильный диагноз было весьма трудно.

Позиционные тесты имели определяющее значение, в частности пробы Эдсона и Ланге. Следует отметить, что у всех наблюдавшихся нами больных отмечался вторичный СР, который относится к васкулярной форме СВГ.

Этическое заявление. План настоящего исследования был обсуждён на заседании локальной этической комиссии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии и одобрен после внесения изменений и дополнений 12 марта 2025 года, протокол № 3.

Статистический анализ. Полученные в ходе исследования все цифровые данные были внесены в программу Excel и подвергнуты статистической обработке с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Количественные показатели описаны в виде среднего значения и стандартной ошибки, для качественных показателей вычислялись доли (%). Парные сравнения количественных показателей независимых вариационных рядов проведены по критерию Манна-Уитни, а количественные показатели зависимых вариационных рядов проведены по критерию Вилкоксона. Парные сравнения качественных показателей проведены по критерию χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина компрессии СНП при выходе из грудной клетки в основном зависела от превалирования компрессии извне той или иной анатомической структуры. В зависимости от этого были идентифицированы 3 формы – артериальная, венозная и неврологическая. Однако у пациентов чаще всего отмечалась их комбинация – неврологическая форма в сочетании с артериальной или с венозной формами СВГ.

У пациентов с артериальной формой СВГ отмечалась ишемия руки вследствие сдавления подключично-подмышечного сег-

менты были идентифицированы: артериальная, венозная, и неврогенная. Однако, пациенты чаще всего представляли собой комбинацию неврогенной формы и либо артериальной, либо венозной компрессии.

Пациенты с артериальной формой ТОО experienced arm ischemia due to compression of the subclavian-axillary segment and vasospasm of the arterial bed. At the same time, neurological symptoms were caused by compression of the brachial plexus. The venous form manifested as hypertension in the subcutaneous veins and, in some cases, acute thrombosis of the subclavian or axillary veins (Paget-Schroetter syndrome).

Falconer-Weddell costoclavicular compression clinically manifested through three categories: positional ischemia, upper extremity neurological symptoms, and, less commonly, venous insufficiency. Typically, arterial and neurological dysfunctions co-existed.

Among patients with CCS, 77.0% (208) exhibited both arterial and neurological components. Due to NVB compression and constant irritation of sympathetic fibers, 79.6% (215) of CCS patients had secondary RP. Vascular complications, such as distal arterial thromboembolism, occurred in 1.5% (4) of CCS patients, while venous complications (acute thrombosis or post-thrombotic syndrome) occurred in 4.8% (13).

Cervical ribs were the second most common cause of NVB compression. Thromboembolic complications were more frequent in this group than in others. Atrophy of the hand muscles (thenar and hypothenar) occurred in 25% of these patients. Positional ischemia was observed in all 140 patients. In 11 cases, thromboembolism led to persistent critical ischemia of the hand. In 10 patients, the process was bilateral. These patients were frequently misdiagnosed with cervical spondylosis by neurologists.

Sixty-seven patients with RCR were observed. Unlike ACR, only neurological impairment was typically observed in RCR patients, as the shorter rib length only affected the nerve trunks. The RCR is short but thickened, located between the primary trunks of the brachial plexus, and often fused with the surrounding muscle. A tendinous cord typically extends from the apex of the RCR to the first rib, causing compression within the tight space. RP was present in 44.8% (30) of this group.

ENMG was used to assess the functional state of the nerve trunks. In all cases, functional disorders were observed due to

мента и спазма всего артериального русла верхней конечности, а неврологическая симптоматика была обусловлена компрессией первичных или вторичных нервных стволов плечевого сплетения. Венозный вариант СГВ проявлялся не только гипертензией и напряжением подкожных вен верхних конечностей, но и тромбозом подключичной или подмышечной вен – синдромом Педжета-Шреттера.

ККС Фалконера-Ведделя клинически проявился тремя разными категориями симптомов: позиционной ишемией руки, неврологическими симптомами со стороны верхних конечностей и, реже, венозной недостаточностью. Как правило, артериальные и неврологические нарушения сочетались с превалированием одних из них.

Среди всех пациентов с ККС в 77,0% (208) наблюдений клинически выраженными были два компонента заболевания: артериальный и неврологический. В результате сдавления СНП и постоянного раздражения симпатических нервных волокон у 79,6% (215) больных из числа всех лиц с ККС отмечалась клиника вторичного СР. Сосудистые осложнения в виде тромбоэмболии дистального русла артерий верхних конечностей были отмечены у 1,5% (4) больных с ККС, а осложнения со стороны магистральных вен с острым тромбозом подмышечной и подключичной вен, либо посттромботической болезнью (синдром Педжета-Шреттера) отмечались в 4,8% (13) случаев.

Второй по частоте причиной компрессии СНП являлось шейное ребро. У данной группы пациентов чаще отмечались тромбоэмболические осложнения, при других формах СГВ. Гипотрофия мышц кисти (thenar и hypothenar) была характерным осложнением для этого синдрома и встречалась у четверти наблюдавшихся больных. Позиционная ишемия отмечалась у всех 140 пациентов. В 11 наблюдениях имела место постоянная критическая ишемия кисти и пальцев в результате тромбоэмболических осложнений. Во всех случаях рентгенологически было подтверждено наличие ДШР, а у 10 пациентов процесс был двухсторонним. Эти пациенты чаще всего лечились у невропатологов по поводу остеохондроза шейного отдела позвоночника.

С РШР наблюдались 67 пациентов. В отличие от ДШР, при РШР отмечались только неврологические нарушения, так как из-за их меньшей длины компрессии были подвержены только нервные стволы. Следует отметить, что РШР – короткое, но утолщенное, и располагалась оно между тремя первичными стволами плечевого сплетения. РШР со всех сторон снаружи сращено с мышцами, и, как правило, всегда от верхушки РШР к первому ребру тянется струна сухожильного тяжа. Из-за тесноты пространства по периметру РШР и рубцового процесса происходит компрессия нервных стволов. У 44,8% (30) больных данной группы имела клиника СР.

ЭНМГ являлась объективным методом оценки функционального состояния нервных стволов верхних конечностей у больных с СШР. Во всех случаях отмечались функциональные расстройства нервов верхних конечностей в результате компрессии первичных стволов плечевого сплетения. Целью выполнения ЭНМГ явилось изучение тяжести компрессии нервных пучков плечевого сплетения и оценка нарушений проводимости по двигательным и чувствительным нервным волокнам срединного и локтевого нервов.

Данный метод применён у 24 пациентов с СШР и для сравнения у 20 здоровых человек. В табл. 2 и 3 приведены результаты ЭНМГ срединного и локтевого нервов.

Анализ полученных результатов ЭНМГ срединного нерва показал, что у пациентов с СШР наблюдается значительное снижение скорости проведения импульса по чувствительным волокнам, что указывает на выраженную сенсорную дисфункцию, связанную

brachial plexus compression. ENMG assessed the severity of compression and conduction disturbances in the motor and sensory fibers of the median and ulnar nerves. This assessment was applied to 24 patients with CRS compared to 20 healthy controls (Tables 2 and 3).

Analysis of the ENMG results for the median nerve revealed that patients with CRS exhibit a significant reduction in SNCV. This finding indicates severe sensory dysfunction associated with brachial plexus compression. However, a significant reduction in MNCV was detected only on the left side, suggesting localized compression or asymmetric limb involvement.

Patients also exhibited a significant reduction in the number of active motor units, indicating neurogenic degeneration caused by chronic compression of the primary trunks of the brachial plexus. Furthermore, a significant prolongation in the latency period was observed, which may be associated with changes in the excitation threshold or disruption of the normal impulse-conduction pathway.

The statistically significant difference in maximum amplitude between the healthy cohort and patients with CRS indicates decreased motor neuron functional activity. This decrease may be due to degenerative processes or partial denervation of the upper limb.

In conclusion, ENMG reveals reliable signs of neurophysiological changes in patients with CRS. The most pronounced abnormalities are observed in sensory parameters, latency, and motor unit count, confirming the compressive nature of the lesion. These data emphasize the importance of early diagnosis and monitoring of the peripheral nervous system in this patient population. Similar results were obtained during ENMG of the ulnar nerve, as presented in Table 3.

As shown in Table 3, ENMG of the ulnar nerve in patients with brachial plexus compression showed a statistically significant decrease in conduction velocity in both sensory and motor fibers. Additionally, a reduction in the number of active motor units and a prolongation of the latent period were observed in the affected limb.

The primary goal of surgical treatment for all forms of TOS is to eliminate the anatomical causes of NVB compression. All patients underwent decompression procedures tailored to the underlying cause, including 15 patients who underwent staged bilateral decompression.

The most challenging surgical cases were those involving CCS, where indications for surgery were categorized as either relative or absolute. In the absence of complications or significant arterial and neurological symptoms, and where conservative therapy proved effective, surgery was deferred.

Patients in this subgroup underwent first rib resection via transaxillary or supraclavicular approaches (Table 4). Transaxillary first-rib resection was the primary procedure for CCS, with 241 procedures performed in 199 patients. In 194 cases, rib resection was combined with SCTS in patients presenting with secondary RP.

In three cases of thromboembolic and arterial complications, first rib resection was supplemented by brachial/axillary artery thrombectomy to restore distal blood flow. In two cases involving subclavian artery aneurysms, the aneurysms were resected and reconstructed using either end-to-end anastomosis or interposition grafting using an allograft.

Таблица 2 Показатели ЭНМГ срединного нерва при СШР и в норме**Table 2** ENMG parameters of the median nerve in patients with CRS and healthy controls

Показатели ЭНМГ ENMG indicators	Конечность Limb	СШР CRS (n=24)	Здоровые Healthy (n=20)	p
Скорость проведения импульса по афферентным волокнам (СПИ афф.), м/с Sensory NCV (SNCV), m/s	правая/right	38.5±10.1	61.0±2.6	<0.001
	левая/left	38.4±11.3*	60.8±2.4*	<0.001
Скорость проведения импульса по эфферентным волокнам (СПИ эфф.), м/с Motor NCV (MNCV), m/s	правая/right	55.5±15.4	57.5±2.2	>0.05
	левая/left	52.4±10.9*	57.7±2.3*	<0.05
Число функционирующих двигательных единиц, ДЕ Number of Motor Units (MUNE)	правая/right	234.0±82.2	307.0±39.2	<0.001
	левая/left	219.0±63.1*	305.2±38.4*	<0.001
Латентный период, м/с Distal latency, ms	правая/right	13.5±2.0	4.3±2.2	<0.001
	левая/left	13.4±2.0*	4.4±1.39*	<0.001
Максимальная амплитуда, мкВ Maximum amplitude, µV	правая/right	8.6±6.4	13.3±1.9	<0.05
	левая/left	8.3±4.2*	13.6±2.0*	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни); * – отсутствие статистически значимых различий показателей между левой и правой верхними конечностями (по критерию Вилкоксона)

Note: p – indicates the statistical significance of differences between groups (according to the Mann-Whitney test); * – indicates the absence of statistically significant differences between the left and right upper limbs (according to the Wilcoxon test)

с компрессией нервных сплетений. Однако, значимое снижение скорости импульса по двигательным волокнам было выявлено только слева, что может свидетельствовать о локализованной компрессии или асимметричном поражении конечностей.

Было выявлено, что у пациентов также наблюдалось значительное снижение количества активных двигательных единиц, что свидетельствовало о нейрогенной дегенерации, обусловленной хронической компрессией первичных нервных стволов плечевого сплетения. Кроме того, также было отмечено существенное удлинение латентного периода, что было связано с изменением порога возбуждения или нарушением нормального пути проведения импульса.

Статистически значимое различие показателей максимальной амплитуды у здоровой когорты и у пациентов с СШР также свидетельствовало о снижении функциональной активности моторных нейронов, что, возможно, было следствием дегенеративных процессов или частичной денервации верхней конечности.

В данной связи можно сделать вывод о том, что у пациентов с СШР при ЭНМГ выявляются достоверные признаки нейрофизиологических изменений. При этом наиболее выраженные отклонения наблюдаются в сенсорных показателях, латентном периоде и числе двигательных единиц, что подтверждает компрессионный характер поражения. Эти данные подчёркивают важность ранней диагностики и мониторинга состояния периферической нервной системы у данной категории пациентов.

Аналогичные показатели были получены при ЭНМГ локтевого нерва у обследованных пациентов, результаты которой представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, на фоне компрессии первичных нервных стволов плечевого сплетения при ЭНМГ локтевого нерва является статистически значимое снижение скорости проводимости по чувствительным (СПИ афф.) и двигательным волокнам, а также отмечается снижение количества двигательных единиц и удлинение латентного периода в поражённой конечности.

Основной задачей хирургического лечения при всех формах СГВ является устранение причин компрессии СНП. Всем пациентам в зависимости от фактора сдавления были выполнены различные декомпрессионные операции, в том числе 15 больным – с двух сторон в разные сроки.

To improve outcomes for first rib resection, we developed a modified technique (Republic of Tajikistan Patent No. TJ 605, March 18, 2014) that addresses limitations in traditional methods. Conventionally, many surgeons perform subperiosteal rib resection by stripping the periosteum along the entire length of the rib and leaving it in situ. However, this approach has several disadvantages: complete periosteal detachment is technically challenging, especially in older patients, and the remaining periosteum can serve as a scaffold for scar tissue formation or bony callus regrowth, which may lead to recurrent compression. Furthermore, this approach results in prolonged operative time. The proposed technique involves resecting the rib along with its periosteum. This approach aims to simplify the surgical procedure and facilitate a more extensive resection of the posterior rib segment near the vertebral transverse process. Given the proximity of this segment to nerve trunks, thorough removal is often considered a critical step in addressing compression.

When the rib and periosteum are resected together, the resulting anterior stump may have sharp edges. To mitigate the risk of injury to the subclavian vein or the pleura, and to reduce the potential for pleuritic pain during respiration, the technique suggests covering the anterior stump by suturing the periosteal edges, as illustrated in Fig. 3-5. The posterior stump typically does not require similar coverage, as it is generally protected by the surrounding musculature.

All patients with CRS underwent resection of the anomalous ribs; in 68 cases, this was performed in combination with SCTS. To minimize complications, we refined the technique for ACR removal, as illustrated in Fig. 6-8. A supraclavicular approach with an incision length of 10-15 cm was used. Following the incision of the skin and subcutaneous tissue, the anterior scalene muscle and the overlying phrenic nerve were mobilized, secured with a vessel loop, and gently retracted. A scalenotomy was then performed.

The next surgical stage involved mobilizing and thoroughly neurolyzing all three primary trunks of the brachial plexus, which are closely associated with the cervical rib. The subclavian artery was retracted to clear the surgical field. The proximal segment of the cervical rib was then mobilized and resected. Subsequently,

Таблица 3 Показатели ЭНМГ локтевого нерва при СШР и в норме

Table 3 ENMG parameters of the ulnar nerve in patients with CRS and healthy controls

Показатели ЭНМГ ENMG indicators	Конечность Limb	СШР CRS (n=24)	Здоровые Healthy (n=20)	p
Скорость проведения импульса по афферентным волокнам (СПИ афф.), м/с Sensory NCV (SNCV), m/s	правая right	41.7±13.9	62.5±2.6	<0.05
	левая left	40.0±14.1*	62.4±2.3*	<0.05
Скорость проведения импульса по эфферентным волокнам (СПИ эфф.), м/с Motor NCV (MNCV), m/s	правая right	51.4±13.4	62.5±3.0	<0.05
	левая left	54.0±12.1*	62.3±2.9*	>0.05
Число функционирующих двигательных единиц, ДЕ Number of Motor Units (MUNE)	правая right	252.3±68.0	330.2±25.7	<0.05
	левая left	263.4±78.4*	331.3±25.8*	<0.05
Латентный период, м/с Distal latency, ms	правая right	26.2±2.0	5.6±1.2	<0.05
	левая left	26.1±2.0*	5.7±2.0*	<0.05
Максимальная амплитуда, мкВ Maximum amplitude, µV	правая right	8.0±3.7	13.5±1.2	>0.05
	левая left	8.1±3.7*	13.4±1.1*	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни); * – отсутствие статистически значимых различий показателей между левой и правой верхними конечностями (по критерию Вилкоксона)

Note: p – indicates the statistical significance of differences between groups (according to the Mann-Whitney test); * – indicates the absence of statistically significant differences between the left and right upper limbs (according to the Wilcoxon test)

Наиболее сложным в отношении хирургической тактики являлся ККС, показания к хирургическому лечению которого были относительными, либо абсолютными. В тех ситуациях, когда нет осложнений, нет выраженных симптомов, как артериальных, так и неврологических, при эффективности консервативной терапии можно отсрочить хирургическое вмешательство.

Пациентам этой подгруппы выполнялась резекция первого ребра трансаксиллярным и надключичным доступами (табл. 4). Следует отметить, что трансаксиллярная резекция первого ребра являлась основным видом операции при ККС: 199 пациентам была выполнена 241 операция резекции ребра. Последняя в 194 случаях при наличии у пациентов СР сочеталась с СШГС.

При тромбоэмболических и артериальных осложнениях в 3 случаях, кроме резекции первого ребра, была произведена тромбэктомия из артерий верхних конечностей с прямым восстановлением кровотока. В двух наблюдениях при аневризме подключичной артерии были произведены резекции аневризмы с анастомозом конец в конец, или же аллопротезированием.

С целью улучшения результатов резекции первого ребра нами предложен способ, который отличается некоторыми техническими особенностями от применяемых другими авторами методик (патент Республики Таджикистан № ТЖ 605 от 18.03.2014 г.). В частности, другими специалистами резекция ребра осуществляется отслоением надкостницы, по возможности, на всём протяжении и оставлением её впоследствии, что имеет некоторые недостатки. В частности, отслоение надкостницы на всём протяжении ребра, особенно у лиц старшего возраста является трудным и, зачастую, невозможным. Кроме того, на месте оставленной надкостницы может разрастаться рубцовый процесс, костная мозоль, и, кроме того, удлиняется продолжительность операции. Сущность предложенного нами

the rib was mobilized down to its point of fusion with the first rib. After clearing the space between the accessory and first ribs, the anomalous rib was separated using rib rongeurs and removed.

In patients presenting with RP, the procedure was followed by SCTS using the previously described technique. This intervention was performed in 57 patients with RP and in 11 cases involving other arterial complications.

Sixty-seven patients with RCR were observed. Our clinic developed and proposed a surgical treatment method for RCR resection to prevent damage to the primary trunks of the brachial plexus caused by sharp rib ends after resection (Patent of the Republic of Tajikistan No. TJ265).

The types of operations performed in the RCR group are presented in Table 6. Specifically, 55.2% (37) of patients underwent decompression interventions alone, while the remainder underwent decompression in combination with SCTS.

SS was observed in 26 patients, all of whom also exhibited clinical manifestations of RP. All patients underwent scalenotomy and SCTS under general endotracheal anesthesia via a supraclavicular approach, with excellent immediate results.

Eighteen patients underwent SMGM surgery. Since the NVB was primarily compressed by trigger points in the pectoralis minor, the procedure focused on transecting the muscle's tendon to relieve the compression.

The average operating time and key parameters such as intra- and postoperative complications are presented in Table 7.

A review of surgical outcomes during the hospital period showed no mortality. Postoperative complications were managed promptly and did not affect the final clinical results. The hemodynamic effect of SCTS in patients with RP was evident shortly

Таблица 4 Виды выполненных операций при ККС (n=270)

Виды операций Types of operations	n	%
Трансаксиллярная резекция первого ребра Transaxillary first rib resection	241*	89.3
без СШГС isolated resection (without SCTs)	47	17.4
в сочетании с СШГС combined with SCTs	194	71.9
с тромбэктомией из дистального артериального русла combined with distal arterial thrombectomy	3	1.1
с резекцией аневризмы подключичной артерии с анастомозом конец в конец (1) и аллопротезированием (1) combined with subclavian artery aneurysm resection and reconstruction (1 end-to-end, 1 interposition graft)	2	0.7
Резекция первого ребра надключичным доступом Supraclavicular first rib resection	9	3.3
Скаленотомия Scalenotomy	20**	7.4
в сочетании с СШГС combined with SCTs	20	7.4
Всего Total	270	100.0

Примечание: * – в том числе 42 больных оперированы с другой стороны; ** – в том числе 7 больным была произведена одномоментная двухсторонняя скаленотомия и СШГС

Note: * – includes 42 patients who underwent contralateral surgery; ** – includes 7 patients who underwent simultaneous bilateral scalenotomy and SCTs

способа заключается в резекции ребра вместе с надкостницей, что значительно упрощает технику выполнения операции, позволяет максимально ближе к поперечному отростку позвонка резецировать заднюю часть ребра. Задняя часть близко расположена к нервным стволам и непосредственно участвует в компрессии последних.

При резекции ребра вместе с надкостницей передняя культя резецированного ребра становится острой и оголённой, что нежелательно по причине возможности повреждения подключичной вены и плевры острыми её краями. Это может вызвать также боли в результате раздражения плевры во время вдоха. По этой причине мы рекомендуем укрытие передней культы подшиванием надкостницы (рис. 3-5). Задняя же культя ребра оставляется без укрытия надкостницей, ввиду того что она при адекватной резекции ребра прикрывается окружающими мышцами, и никаких нежелательных последствий не имеет.

Рис. 3 Рассечение надкостницы
Fig. 3 Incision of the periosteum



Рис. 4 Резецирована передняя часть I ребра

Fig. 4 Resection of the anterior segment of the first rib

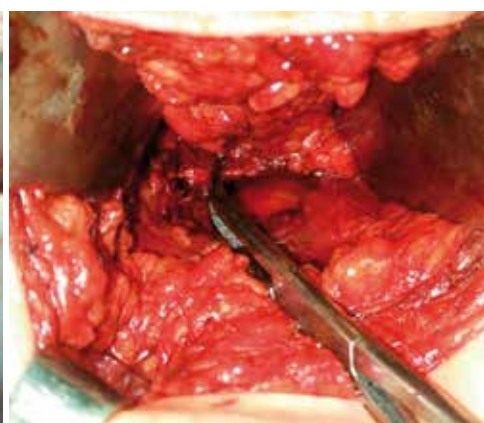


Рис. 5 Передняя культя ребра укрыта подшиванием надкостницы

Fig. 5 Coverage of the anterior rib stump by suturing the periosteum



after surgery; Doppler ultrasound imaging showed a significant increase in linear blood flow velocity (LBFV) to several times baseline values. Table 8 presents the ultrasound Doppler results before and after SCTs.

As shown in Table 8, a statistically significant increase in mean LBFV was observed in all examined arteries postoperatively. The most pronounced improvement was noted in the ulnar artery, with an increase of nearly 10 cm/sec. This finding indicates resolution of vasospasm and increased distal arterial diameter, leading to improved hemodynamics. Increased blood flow in the radial and digital arteries further confirms the effectiveness of the intervention.

The long-term success rates of surgical treatment by group were as follows: CCS (91.9%), SS (100%), PMS (100%), ACR (90.7%), and RCR (83.6%).

При синдроме шейного ребра всем пациентам была выполнена резекция аномальных рёбер, в том числе в 68 случаях в комбинации с СШГС. С целью профилактики ряда осложнений нами усовершенствован способ удаления ДШР. Этапы операции представлены на рис. 6-8. Для резекции шейного ребра использовался надключичный доступ с длиной разреза 10-15 см. После рассечения кожи и подкожной клетчатки в последующем проводилась мобилизация лестничной мышцы и расположенного на ней диафрагмального нерва, который брался на мягкую держалку и отводился в сторону. После этого выполнялась скаленотомия.

Рис. 6 Надключичный доступ шейному ребру, выделение нервных стволов

Fig. 6 Supraclavicular exposure of the cervical rib and isolation of the brachial plexus trunks

Рис. 7 Мобилизованы шейное ребро и нервные стволы плечевого сплетения

Fig. 7 Mobilization of the cervical rib and brachial plexus trunks

DISCUSSION

The present study focused on primary pathologies involving extravascular compression of the thoracic outlet, collectively known in international literature as Thoracic Outlet Syndrome (TOS) [7, 9, 11, 12]. The choice of treatment for TOS remains a subject of debate. Patients often consult multiple specialists, including neurologists and orthopedists, before seeing a vascular surgeon, frequently receiving prolonged or ineffective conservative treatment.

Рис. 8 Резецирован проксимальный сегмент ребра, затем дистальный конец

Fig. 8 Sequential resection of the proximal and distal segments of the cervical rib



Таблица 5 Виды выполненных операций у больных с ДШР (n=140)

Table 5 Surgical interventions in patients with ACR (n=140)

Виды операций Types of operations	n	%
Резекция ДШР (всего) Resection of ACR (Total)	140	100.0
с СШГС combined with SCTS	68	48.6
с СШГС и тромбэктомией из дистального артериального русла* combined with SCTS and distal arterial thrombectomy*	8	5.7
с СШГС, тромбэктомией из дистального артериального русла и резекцией аневризмы подключичной артерии с аллопротезированием combined with SCTS, thrombectomy, and subclavian aneurysm resection with interposition grafting	1	0.7
с СШГС, тромбэктомией из дистального артериального русла и резекцией аневризмы подключичной артерии с анастомозом конец в конец combined with SCTS, thrombectomy, and subclavian aneurysm resection with end-to-end anastomosis	1	0.7
с СШГС, тромбэктомией из дистального артериального русла и подключично-плечевым шунтированием** combined with SCTS, thrombectomy, and subclavian-brachial bypass**	1	0.7

Примечания: * – у 2 больных наложена АВ-фистула между плечевой артерией и веной; ** – рассечение сухожильной части малой грудной мышцы

Notes: * – in 2 patients, an arteriovenous (AV) fistula was created between the brachial artery and vein; ** – this case included the release (tenotomy) of the pectoralis minor muscle tendon

Таблица 6 Виды выполненных операций у больных с РШР (n=67)

Table 6 Surgical interventions in patients with RCR (n=67)

Виды операций Types of operations	n	%
Высокая скаленотомия, невролиз, артериолиз и резекция рудиментарного ребра* Superior scalenectomy with neurolysis, arteriolytic, and RCR resection*	37	55.2
Высокая скаленотомия, невролиз, артериолиз, резекция рудиментарного ребра в сочетании с СШГС Superior scalenectomy with neurolysis, arteriolytic, and RCR resection combined with SCTS	30	44.8
Всего Total	67	100.0

Примечание: * – у 5 больных операция была с двух сторон

Note: * – includes 5 patients who underwent bilateral surgery

Таблица 7 Течение интра- и послеоперационного периода в зависимости от формы СГВ

Вид СГВ Type of TOS	n	Продолжительность операции, мин Operating time, min Me [Q1; Q3]	Осложнения Complications % (n)		Длительность госпитализации, сутки Hospital stay, days Me [Q1; Q3]
			во время операции intraoperative	после операции postoperative	
ККС/CCS	270	92.5 [83.7; 108.7]	2.6 (7)	5.6 (15)	8.5 [6.0; 10.7]
ДШР/ASR	140	87.5 [80.5; 95.0]	4.3 (6)	12.9 (18)	7.5 [6.0; 9.7]
РШР/RSR	67	85.0 [77.5; 97.5]	0	10.5 (7)	7.5 [6.75; 8.7]
СС/SS	26	60.0 [55.0; 65.0]	0	0	5.0 [4.75; 4.7]
СМГМ/PMS	18	65.0 [60.0; 80.0]	0	0	5.0 [4.75; 5.7]
Vcero/Total	521	80.0 [65.0; 90.0]	2.5 (13)	7.7 (40)	6.0 [5.0; 8.0]

Table 7 Intra- and postoperative parameters across clinical forms of TOS (n=521)

Следующим этапом операции являлись мобилизация и тщательный невролиз всех трёх первичных стволов плечевого сплетения, которые расположены близко к шейному ребру с разных сторон. Подключичная артерия отводилась вверх и, тем самым, освобождалась от ребра. В последующем мобилизовывался проксимальный сегмент ребра и резецировался. Далее проводилась его мобилизация до места сращения с первым ребром. После освобождения пространства между добавочным и первым рёбрами, с помощью рёберных кусачек, аномальное ребро отделялось от первого ребра и удалялось.

В случае, когда имел место СР, следующим этапом выполнялась СШГС по вышеописанной нами методике. Подобная операция была выполнена 57 больным с СР, а также в 11 случаях при других артериальных осложнениях.

В табл. 5 приведены операции, выполненных при ДШР у всех 140 больных.

РШР имело место у 67 наблюдавшихся больных. В нашей клинике был разработан и предложен способ хирургического лечения РШР, который направлен на предупреждение повреждения первичных нервных стволов плечевого сплетения острыми его концами после резекции (патент Республики Таджикистан № TJ265).

Виды выполненных операций в группе больных с РШР представлены в табл. 6. В частности, 55,2% (37) пациентам выполнены только декомпрессионные вмешательства, а остальным – декомпрессионные операции в сочетании с СШГС.

СС наблюдался у 26 пациентов, у которых также имели место клинические проявления СР. Всем пациентам под общим эндотрахеальным наркозом из надключичного доступа были выполнены скаленотомия и СШГС с хорошими непосредственными результатами.

С СМГМ были оперированы 18 больных. Так как основным элементом, сдавливающим сосудисто-нервный пучок являются триггерные точки изменённой малой грудной мышцы, сущность

In recent years, the number of patients diagnosed with various forms of shoulder girdle compression syndromes has increased significantly in the Republic of Tajikistan [13], likely due to improved diagnostics and clinical awareness. This trend mirrors international data [14, 15].

In this context, a ten-year study from the USA noted an increase in patient volume from 1,568 to 3,740, with an average of 2,524 decompression surgeries performed annually for various forms of TOS. Of these, 96.7% were neurogenic, 2.8% were venous, and 0.5% were arterial. These surgeries were performed by vascular surgeons (52.8%), thoracic surgeons (19.7%), neurosurgeons (7.2%), and orthopedic surgeons (6.1%) [14].

CONCLUSION

The common feature across all TOS types was NVB compression, with secondary RP in 63.0% of cases. The high rate of satisfactory long-term results – 91.9% for CCS, 100% for SS and PMS, 90.7% for ACR, and 83.6% for RCR – demonstrates the effectiveness of our surgical strategies and tactical decisions.

Таблица 7 Динамика показателей УЗДГ до и после операций СШГС у больных с вторичным СР (n=473)

Исследуемые артерии Artery under study	ЛСК, см/с LBFV, cm/s		p
	до операции preoperative	после операции postoperative	
Локтевая Ulnar	17.5±2.45	27.2±3.11	<0.05
Лучевая Radial	15.8±2.13	22.3±2.43	<0.05
Пальцевые Digital	9.7±2.15	14.3±1.22	<0.05

Table 8 LBFV before and after SCTs in patients with secondary RP (n=473)

операции являлась в пересечении сухожильной части этой мышцы, тем самым устранялась компрессия.

Средняя продолжительность оперативных вмешательств и некоторые интра- и послеоперационные показатели представлены в табл. 7.

Изучение результатов проведённых операций в течение периода госпитализации показало, что ни в одном случае летальный исход не был отмечен. Осложнения в ближайшем периоде были устранены, и на конечные результаты не повлияли. Гемодинамический эффект СШГС у больных с СР вскоре после операции был очевидным, отмечался прирост линейной скорости кровотока (ЛСК) на УЗДГ, в несколько раз превышающей исходные показатели. В табл. 8 приведены результаты УЗДГ до и после СШГС.

Как видно из табл. 8, во всех исследуемых артериях наблюдалось статистически значимое увеличение средней ЛСК после операции. Наиболее выраженное улучшение отмечено в локтевой артерии, где прирост составил почти 10 см/сек. Это свидетельствует об устранении тотального вазоспазма и увеличение диаметра всех дистальных артерий, что привело к улучшению гемодинамики. Увеличение кровотока в лучевой и пальцевых артериях также подтверждает эффективность вмешательства.

Положительные результаты хирургического лечения в отдалённом периоде по группам выглядели следующим образом: при ККС – 91,9%, СС – 100%, СМГМ – 100%, ДШР – 90,7%, РШР – 83,6%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее исследование были включены те патологии, которые существуют самостоятельно и не являются последствиями или сопутствующими проявлениями основного заболевания. Этими патологиями являлись экстравазальные компрессии СНП у вы-

хода из грудной клетки или, по-другому, получившее название в литературе «синдром грудного выхода» [7, 9]. В англоязычной литературе эти состояния обозначаются термином “Thoracic Outlet Syndrome” [11, 12]. Спорным остаётся вопрос о выборе способа лечения больных с СГВ. Больные с СГВ до обращения к сосудистому хирургу часто консультируются у различных специалистов, получая мало- или неэффективное лечение.

В последние годы в нашей республике, вероятно, по причине улучшения диагностики и информированности врачей разных специальностей количество выявляемых больных разными формами компрессионных синдромов плечевого пояса заметно увеличилось [13], и эта тенденция отслеживается и по данным других авторов [14, 15].

В этом контексте интересным является исследование, по данным которого в период десятилетнего наблюдения в США отмечено увеличение количества пациентов с 1568 до 3740, и в среднем ежегодно выполняются 2524 декомпрессионные операции по поводу различных форм СГВ. При этом у 96,7% пациентов имелась неврологическая, у 2,8% – венозная и в 0,5% наблюдениях – артериальная формы СГВ. Как отмечают авторы, в 52,8% случаев операции были выполнены сосудистыми, в 19,7% – торакальными хирургами, в 7,2% – нейрохирургами и в 6,1% – ортопедами [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общими чертами для всех видов СГВ являлась компрессия СНП в различных вариациях с сочетанием в 63% случаев с вторичным СР. Удовлетворительные результаты (при ККС – 91,9%, СС – 100%, СМГМ – 100%, ДШР – 90,7% и РШР – 83,6%) в отдалённых сроках наблюдения свидетельствуют об эффективности тактических решений и хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- DiLosa KL, Humphries MD. Epidemiology of thoracic outlet syndrome. *Semin Vasc Surg.* 2021;34(1):65-70. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.02.008>
- Shalan A, El-Basty A, Al-Saadi N, Popplewell M, Wall M, Hobbs S, et al. Thoracic outlet syndrome, United Kingdom: A retrospective review of practice. *Ann Vasc Surg.* 2025;114:74-82. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2025.01.031>
- Ziapour B, Ranjbar K, Tian T, Thompson RW, Salehi P. A systematic review and meta-analysis of surgical approaches for venous thoracic outlet syndrome. *J Surg Res.* 2025;306:306-16. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2024.12.027>
- Issa TZ, Lin JS, Herrera F, Mailey B. Trends in the surgical management of thoracic outlet syndrome. *Hand (NY).* 2024;19(3):367-73. <https://doi.org/10.1177/15589447221141479>
- Altoijry A, AlGhofili H, Iqbal K, Altuwaijri TA, Alsheikh S, AlHamzah M, et al. Vascular thoracic outlet syndrome: Registry of 30-years of patient's outcomes at King Saud University Medical City, Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2022;43(7):743-50. <https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.7.20220336>
- Boglione M, Ortíz R, Teplisky D, Giuseppucci C, Korman L, Reusmann A, Barrenechea M. Surgical treatment of thoracic outlet syndrome in pediatrics. *J Pediatr Surg.* 2022;57(9):29-33. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.08.017>
- Султанов ДД, Тухтаев ФМ, Курбанов НР, Садриев ОН. Синдром верхней грудной апертуры. *Вестник Авиценны.* 2014;360:121-7.

REFERENCES

- DiLosa KL, Humphries MD. Epidemiology of thoracic outlet syndrome. *Semin Vasc Surg.* 2021;34(1):65-70. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.02.008>
- Shalan A, El-Basty A, Al-Saadi N, Popplewell M, Wall M, Hobbs S, et al. Thoracic outlet syndrome, United Kingdom: A retrospective review of practice. *Ann Vasc Surg.* 2025;114:74-82. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2025.01.031>
- Ziapour B, Ranjbar K, Tian T, Thompson RW, Salehi P. A systematic review and meta-analysis of surgical approaches for venous thoracic outlet syndrome. *J Surg Res.* 2025;306:306-16. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2024.12.027>
- Issa TZ, Lin JS, Herrera F, Mailey B. Trends in the surgical management of thoracic outlet syndrome. *Hand (NY).* 2024;19(3):367-73. <https://doi.org/10.1177/15589447221141479>
- Altoijry A, AlGhofili H, Iqbal K, Altuwaijri TA, Alsheikh S, AlHamzah M, et al. Vascular thoracic outlet syndrome: Registry of 30-years of patient's outcomes at King Saud University Medical City, Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2022;43(7):743-50. <https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.7.20220336>
- Boglione M, Ortíz R, Teplisky D, Giuseppucci C, Korman L, Reusmann A, Barrenechea M. Surgical treatment of thoracic outlet syndrome in pediatrics. *J Pediatr Surg.* 2022;57(9):29-33. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.08.017>
- Sultanov DD, Tukhtaev FM, Kurbanov NR, Sadriev ON. Sindrom verkhney grudnoy apertury [Syndrome of upper thoracic aperture]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2014;3:121-7.

8. Falkoner MA, Weddel G. Costoclavicular compression of the subclavian artery and vein. *Lancet*. 1943;2:539-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)72668-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)72668-7)
9. Jones MR, Prabhakar A, Viswanath O, Urits I, Green JB, Kendrick JB, et al. Thoracic outlet syndrome: A comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Pain Ther*. 2019;8(1):5-18. <https://doi.org/10.1007/s40122-019-0124-2>
10. Савельев ВС, Затевахин ИИ, Прокубовский ВИ. Шейное ребро как причина эмболии артерий верхней конечности. *Хирургия*. 1975;3:16-21.
11. Maqbool T, Novak CB, Jackson T, Baltzer HL. Thirty-day outcomes following surgical decompression of thoracic outlet syndrome. *Hand (NY)*. 2019;14(1):107-13. <https://doi.org/10.1177/1558944718798834>
12. Ransom EF, Minton HL, Young BL, He JK, Ponce BA, McGwin G, et al. Intermediate and long-term outcomes following surgical decompression of neurogenic thoracic outlet syndrome in an adolescent patient population. *Hand (NY)*. 2022;17(1):43-9. <https://doi.org/10.1177/1558944719901319>
13. Гаибов АД, Кахоров АЗ, Садриев ОН, Юнусов ХА. Хирургическое лечение синдрома верхней грудной апертуры. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2015;174(1):78-83.
14. Lee JT, Dua MM, Chandra V, Hernandez-Boussard TM, Illig KA. Surgery for thoracic outlet syndrome: a nationwide perspective. *J Vasc Surg*. 2011;53(6):100S-101S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.03.195>
15. Ahmed AS, Lafosse T, Graf AR, Karzon AL, Gottschalk MB, Wagner ER. Modern treatment of neurogenic thoracic outlet syndrome: Pathoanatomy, diagnosis, and arthroscopic surgical technique. *J Hand Surg Glob Online*. 2023;5(4):561-76. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2022.07.004>
8. Falkoner MA, Weddel G. Costoclavicular compression of the subclavian artery and vein. *Lancet*. 1943;2:539-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)72668-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)72668-7)
9. Jones MR, Prabhakar A, Viswanath O, Urits I, Green JB, Kendrick JB, et al. Thoracic outlet syndrome: A comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Pain Ther*. 2019;8(1):5-18. <https://doi.org/10.1007/s40122-019-0124-2>
10. Savelyev VS, Zatevakhin II, Prokuboskiy VI. Sheynoe rebro kak prichina emboli arteriy verkhney konechnosti [Cervical rib as a cause of embolies of the upper extremity]. *Khirurgiya*. 1975;3:16-21.
11. Maqbool T, Novak CB, Jackson T, Baltzer HL. Thirty-day outcomes following surgical decompression of thoracic outlet syndrome. *Hand (NY)*. 2019;14(1):107-13. <https://doi.org/10.1177/1558944718798834>
12. Ransom EF, Minton HL, Young BL, He JK, Ponce BA, McGwin G, et al. Intermediate and long-term outcomes following surgical decompression of neurogenic thoracic outlet syndrome in an adolescent patient population. *Hand (NY)*. 2022;17(1):43-9. <https://doi.org/10.1177/1558944719901319>
13. Gaibov AD, Kakhorov AZ, Sadriev ON, Yunusov KhA. Khirurgicheskoe lechenie sindroma verkhney grudnoy aperturi [Surgical treatment of thoracic outlet syndrome]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2015;174(1):78-83.
14. Lee JT, Dua MM, Chandra V, Hernandez-Boussard TM, Illig KA. Surgery for thoracic outlet syndrome: a nationwide perspective. *J Vasc Surg*. 2011;53(6):100S-101S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.03.195>
15. Ahmed AS, Lafosse T, Graf AR, Karzon AL, Gottschalk MB, Wagner ER. Modern treatment of neurogenic thoracic outlet syndrome: Pathoanatomy, diagnosis, and arthroscopic surgical technique. *J Hand Surg Glob Online*. 2023;5(4):561-76. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2022.07.004>

❶ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Султанов Джавли Давронович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии по науке; профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-7784-2019

Scopus ID: 36922139600

ORCID ID: 0000-0001-7935-7763

SPIN-код: 9762-8395

Author ID: 445360

E-mail: sultanov57@mail.ru

Гаибов Алиджон Джуроевич, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN-код: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Рахмонов Джамахон Ахмадович, кандидат медицинских наук, директор, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AAT-2441-2020

ORCID ID: 0000-0002-4427-0155

SPIN-код: 4201-0747

Author ID: 1077348

E-mail: jarrohii.dilu.ragho@gmail.com

Нематзода Окилджон, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

❶ AUTHORS' INFORMATION

Sultanov Dzhavli Davronovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Science, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-7784-2019

Scopus ID: 36922139600

ORCID ID: 0000-0001-7935-7763

SPIN: 9762-8395

Author ID: 445360

E-mail: sultanov57@mail.ru

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich, Corresponding Member of National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Rakhmonov Dzhamakhon Akhmadovich, Candidate of Medical Sciences, Director, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: AAT-2441-2020

ORCID ID: 0000-0002-4427-0155

SPIN: 4201-0747

Author ID: 1077348

E-mail: jama-7878@mail.ru

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University; Leading Researcher, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

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

Махмадализода Файзиддин Махмадали, кандидат медицинских наук, соискатель, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

ORCID ID: 0000-0001-5954-9522
 SPIN-код: 7517-0607
 Author ID: 916-624
 E-mail: dr.Fayzidin@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

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

Makhmalizoda Fayziddin Makhmalali, Candidate of Medical Sciences, Applicant, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

ORCID ID: 0000-0001-5954-9522
 SPIN: 7517-0607
 Author ID: 916-624
 E-mail: dr.Fayzidin@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Султанов Джавли Давронович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии по науке; профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
 Тел.: +992 (918) 334115
 E-mail: sultanov57@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sultanov Dzhavli Davronovich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Science, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33
 Tel.: +992 (918) 334115
 E-mail: sultanov57@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СДД, ГАД, РДА
 Сбор материала: НО, МФМ
 Статистическая обработка данных: НО, МФМ
 Анализ полученных данных: РДА, НО, МФМ
 Подготовка текста: НО, МФМ
 Редактирование: СДД, ГАД
 Общая ответственность: СДД, ГАД, РДА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SDD, GAD, RDA
 Data collection: NO, MFM
 Statistical analysis: NO, MFM
 Analysis and interpretation: RDA, NO, MFM
 Writing the article: NO, MFM
 Critical revision of the article: SDD, GAD
 Overall responsibility: SDD, GAD, RDA

Поступила 23.06.25
 Принята в печать 26.02.26

Submitted 23.06.25
 Accepted 26.02.26

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Анестезиология и реаниматология

Anesthesiology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-252-258

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СИМУЛЬТАННОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ У РЕБЁНКА С ДЕФИЦИТОМ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ТОТАЛЬНОЙ ТРАНСПОЗИЦИЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С.А. МАЗАБШОЕВ¹, А.М. ШАРИПОВ¹, И.Б. ШЕРНАЗАРОВ¹, Ф.Х. САФЕДОВ¹, Б.Я. РАХМОНОВ²

¹ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш», Душанбе, Республика Таджикистан

Описан случай анестезиологического пособия ребёнку с полной зеркальной формой расположения внутренних органов (грудной и брюшной полостей), включая декстрокардию и грыжу пищеводного отверстия диафрагмы слева. Девочка 4 доставлена в клинику с целью проведения спленэктомии. На основании компьютерной томографии выяснилось, что у ребёнка селезёнка справа, печень слева, желудок располагается в грудной полости слева, а сердце симметрично развёрнуто вправо.

Трудности проведения анестезии в данной ситуации были обусловлены сочетанием транспозиции органов и дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. План поведения нескольких хирургических операций одновременно повышал допустимость нежелательных последствий при анестезии, перевода пациентку из группы риска ASA II в категорию ASA III.

При вводе пациентки в анестезию и подключении её к аппарату ИВЛ был задан следующий режим: VC, алгоритм A/C. После создания пневмоперитонеума и низведения органов брюшной полости из грудной клетки был установлен режим VC с алгоритмом SIMV. Анестезия поддерживалась болюсным введением анестетиков, наркотических анальгетиков и миорелаксантов. При проведении общей анестезии гемодинамические показатели были в пределах нормы. Для поддержания стабильности гомеостаза были введены кристаллоидные и коллоидные растворы в объёме 400 мл. Диурез составил 230 мл, наркоз длился 3 часа 20 минут. Осложнений, связанных с проведением анестезии, не отмечено.

Ключевые слова: *situs inversus totalis, дети, анестезия, эзофагогастрофундопликация, спленэктомия, клинический случай.*

Для цитирования: Мазабшоев СА, Шарипов АМ, Шерназаров ИБ, Сафедов ФХ, Рахмонов БЯ. Анестезиологическое обеспечение симультанной лапароскопической операции у ребёнка с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и тотальной транспозицией внутренних органов: клинический случай. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):252-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-252-258>

ANESTHESIA DURING LAPAROSCOPIC SURGERY IN A CHILD WITH GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY AND *SITUS INVERSUS* *TOTALIS*: A CLINICAL CASE

S.A. MAZABSHOEVI¹, A.M. SHARIPOVI¹, I.B. SHERNAZAROV¹, F.KH. SAFEDOV¹, B.YA. RAKHMONOV²

¹ Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² National Medical Center of Republic of Tajikistan "Shifobakhsh", Dushanbe, Republic of Tajikistan

This case describes the anesthetic management of a child with a complete mirror-image disposition of the internal organs (thoracic and abdominal cavities), including dextrocardia and a left-sided diaphragmatic hernia. A 4-year-old girl was admitted for a splenectomy. CT imaging revealed the spleen on the right, the liver on the left, the stomach located in the left thoracic cavity, and the heart rotated to the right.

Anesthetic challenges arose from the combination of situs inversus totalis and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. The plan to perform multiple surgical procedures simultaneously increased the risk of adverse anesthetic events, elevating the patient's status from ASA II to ASA III.

Upon induction and initiation of mechanical ventilation, the following modes were used: Volume Control (VC) and Assist/Control (A/C). Following the creation of pneumoperitoneum and the reduction of the abdominal organs from the chest, the ventilator was switched to VC with a Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation (SIMV) algorithm. Anesthesia was maintained via bolus administration of anesthetics, narcotic analgesics, and muscle relaxants. Hemodynamic parameters remained stable throughout. To maintain homeostasis, 400 ml of crystalloid and colloid solutions were administered; total urine output was 230 ml. The procedure lasted 3 hours and 20 minutes with no anesthesia-related complications.

Keywords: *Situs inversus totalis, children, anesthesia, esophagogastrifundoplication, splenectomy, clinical case.*

For citation: Mazabshoev SA, Sharipov AM, Shernazarov IB, Safedov FK, Rakhmonov BYa. Anestezilogicheskoe obespechenie simul'tannoy laparoskopicheskoy operatsii u rebyonka s defitsitom glyukozo-6-fosfatdegidrogenazy i total'noy transpozitsiey vnutrennikh organov: klinicheskiy sluchay [Anesthesia during laparoscopic surgery in a child with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and situs inversus totalis: A clinical case]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):252-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-252-258>

ВВЕДЕНИЕ

Больные с *situs inversus totalis* (SIT) склонны к повышенной вероятности развития респираторных осложнений. Требуется агрессивная предоперационная оптимизация и лечение инфекции. Анестезиологу необходимо иметь видение о концепции транспозиции органов грудной и брюшной полостей, для того чтобы грамотно скорректировать анестезиологическое пособие для оптимизации гемодинамики и оксигенации в интраоперационном периоде [1, 2].

Региональная анестезия и общее обезболивание используется при операциях на голове, конечностях, органах брюшного и грудного отделов; основные рекомендации по анестезии у пациентов с SIT связаны с функцией лёгких, включая предоперационные респираторные инфекции, вызванные бронхоэктазами. Также следует контролировать врождённые пороки сердца с возможной обструкцией. Полная предоперационная оценка состояния пациента позволяет обеспечить безопасность общей анестезии [3-5].

На сегодня литературные источники предлагают данные, касающиеся анестезии пациентов с синхронным синдромом Картагенера и билиарной атрезией, а также случаи с ЛОР заболеваниями. Вместе с тем, существуют предложения по анестезии для детей, перенёсших внесердечные операции с невосстановленной D-транспозицией магистральных артерий. Во время анестезии основная задача анестезиолога – обеспечить стабильную оксигенацию, гидратацию, предотвращать развитие ацидоза, поддерживать нормальный уровень углекислого газа, артериального давления и температуры тела пациента [6, 7].

Сугубо хирургические аспекты о пациентке с SIT, которая была прооперирована по поводу грыжи пищевода и отверстия диафрагмы слева и наследственной гемолитической анемии (Г-6-ФДГ) описаны нами в ранее опубликованной работе [8].

В представленной статье будут детально рассмотрены анестезиологическое пособие и возможные последствия, связанные с такими анатомическими аномалиями. Трудности проведения анестезии в данной ситуации была обусловлена сочетанием SIT и дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. План поведения нескольких хирургических операций одновременно повышал допустимость нежелательных последствий при анестезии, перевода пациентку из группы риска ASA II в категорию ASA III.

Этическое заявление. 26.05.2022 года авторы получили письменное информированное согласие от законных представителей пациентки (родителей) на публикацию медицинских данных и фотографий

Описание клинического наблюдения

Девочка 4 лет весом 10 кг была переведена в детскую хирургическую клинику из гематологического отделения с целью проведения спленэктомии. При поступлении жалобы на усталость, пониженный аппетит и общее недомогание. Ультразвуковое исследование подтвердило левостороннее расположение печени и нетипичную позицию селезёнки – справа. Выявлено аномальное положение тела и дна желудка – они были локализованы преимущественно в грудной полости слева. Аускультативно выявлялось ослабленное дыхание слева и нормальное везикулярное дыхание справа. Была произведена электрокардиография (рис. 1).

Рентгенограмма грудной клетки показала декстрокардию и увеличенные лёгочные сосудистые метки (рис. 2).

Клинико-лабораторные данные. Гемограмма выявила лейкоцитоз ($10,0 \times 10^9/\text{л}$), повышение скорости оседания эритроцитов (26 мм/ч) и осмотическую неустойчивость эритроцитов с мини-

INTRODUCTION

Patients with *situs inversus totalis* (SIT) are at an increased risk of respiratory complications, necessitating aggressive preoperative optimization and treatment of any underlying infections. Anesthesiologists must understand the anatomical transposition of thoracic and abdominal organs to appropriately adjust management and optimize hemodynamics and oxygenation intraoperatively [1, 2].

While both regional and general anesthesia may be used for procedures involving the head, extremities, and trunk, the primary anesthetic recommendations for patients with SIT focus on pulmonary function, particularly the management of preoperative respiratory infections associated with bronchiectasis. Additionally, potential congenital heart defects with obstructive components must be monitored. A comprehensive preoperative assessment is essential to ensure the safety of general anesthesia [3-5].

Current literature provides data on anesthesia for patients with comorbid Kartagener syndrome and biliary atresia, as well as those with ENT diseases. Furthermore, protocols exist for children undergoing non-cardiac surgery with unrepaired D-transposition of the great arteries. During such cases, the anesthesiologist's primary task is to ensure stable oxygenation and hydration, prevent acidosis, and maintain normocapnia, stable blood pressure, and normothermia [6, 7].

The surgical aspects of a patient with SIT undergoing repair of a left-sided diaphragmatic hernia and hereditary hemolytic anemia (G6PD deficiency) were described in our previous publication [8].

This article examines in detail the anesthetic management and potential complications associated with these anatomical anomalies. The anesthetic challenges in this case were compounded by the combination of SIT and G6PD deficiency. The plan to perform several simultaneous surgical procedures increased the risk of adverse events, elevating the patient's status from ASA II to ASA III.

Ethics statement. On May 26, 2022, the authors obtained written informed consent from the patient's legal representatives (parents) to publish clinical data and associated photographs.

Case report

A 4-year-old girl weighing 10 kg was transferred from the Hematology Department to the Pediatric Surgery Clinic for a splenectomy. Upon admission, the patient presented with fatigue, decreased appetite, and general malaise. Ultrasound examination confirmed a left-sided liver and an atypical spleen positioned on the right. An abnormal positioning of the gastric body and fundus was detected, located primarily within the left thoracic cavity. Auscultation revealed diminished breath sounds on the left and normal vesicular breath sounds on the right. An electrocardiogram (ECG) was performed (Fig. 1).

Laboratory results and clinical presentation. The hemogram revealed leukocytosis ($10.0 \times 10^9/\text{L}$), an elevated erythrocyte sedimentation rate (26 mm/h), and erythrocyte osmotic fragility (minimum 0.45%, maximum 0.36%). Biochemical analysis showed hypoproteinemia (total protein 52 g/L). Liver function tests, including serum bilirubin, creatinine, urea, and electrolytes, were within normal limits. G6PD activity was 20%.

Dextrocardia and associated multisystem anomalies contributed to failure to thrive and weight loss. The patient presented

мальным значением 0,45% и максимальным – 0,36%. В биохимическом анализе крови обнаружена гипопропротеинемия (общий белок 52 г/л). Остальные показатели функции печени, уровень сывороточного билирубина, креатинина, мочевины в сыворотке и электролитов находились в пределах нормы. Продуктивность Г-6-ФДГ составила 20%.

Наличие декстрокардии вместе с другими внутриутробными патологиями нескольких органов привело к проблемам с ростом и снижением массы тела. У пациентки отмечались переутомление, высокая предрасположенность к респираторным инфекциям, выраженная слабость, учащённое сердцебиение и бледность кожи. Такие специалисты, как детский кардиолог, гематолог и педиатр, провели медицинское обследование.

В ходе комплексной диагностики выявлены следующие патологии: левосторонняя грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, полная инверсия расположения внутренних органов (SIT), наследованное состояние – гемолитическая анемия, дефицит Г-6-ФДГ и выраженная гипотрофия II степени.

На момент обследования у ребёнка не зафиксировано системных жалоб, связанных с какими-либо органами, кроме как с наследственной гемолитической анемией и дефицитом Г-6-ФДГ. После тщательного медицинского обследования было решено, что необходима операция в срочном порядке: спленэктомия, хиатопластика и эзофагогастрофундопликация с использованием манжеты по Ниссену лапароскопическим методом под общим обезболиванием.

Анестезиологическое обеспечение. Предоперационная температура составляла 36,8°C, ЧСС – 112 уд/мин, АД – 90/40 мм Hg и SpO₂ – 94%. Премедикация проведена внутривенно и состояла из 0,1% атропина (0,01 мг/кг), 0,5% диазепама (0,1 мг/кг) и 0,005% фентанила (2 мкг/кг). Для проведения общего обезболивания и корригирующей инфузионной терапии в интра- и послеоперационном периодах в асептических условиях без осложнений была произведена катетеризация подключичной вены справа по Сельдингеру.

Предварительная оксигенация проведена в течение 3 мин, а при этом индукция в наркоз выполнялась внутривенно оксibuтиратом натрия (100 мг/кг) и 5% кетамин (2 мг/кг); для релаксации и интубации использовался 2% дитилин (2 мг/кг). Пациентка была интубирована эндотрахеальной трубкой «Portex» (Smiths Medical, UK) с манжетой размером 4,0 мм без технических трудностей, гемодинамических изменений или гипоксии. Дыхание было переведено на искусственную вентиляцию лёгких с помощью аппарата «Dräger Savina 300» (Dräger, Lübeck, Germany).

При вводе ребёнка в анестезию и подключении его к аппарату ИВЛ был установлен следующий режим: VC, алгоритм A/C, Рпик – 25 см H₂O, РЕЕР – 7 см H₂O, I:E = 1:2,1, FiO₂ – 24%. После создания пневмоперитонеума с использованием углекислого газа и низведения органов брюшной полости из грудной клетки, для осторожного «раскрытия» лёгких, были постепенно увеличены Рпик и РЕЕР до 30-35 см H₂O и 10-15 см H₂O соответственно. С давлением 30-35 см H₂O после закрытия диафрагмального дефекта и установки плеврального дренажа был осуществлён переход на новые параметры ИВЛ: установлен режим VC с алгоритмом SIMV, FiO₂ – 22%, Рпик – 14 см H₂O, РЕЕР – 5 см H₂O. Дыхательный объём составлял 11 мл/кг, ЧД – 24 вдоха в минуту, соотношение вдоха и выдоха (I:E) – 1:2,1, скорость подачи кислорода – 1,5 л/мин.

Перед разрезом внутривенно был введён наркотический анальгетик – 0,005% фентанил в дозе 50 мкг. Анестезия поддерживалась внутривенным болюсным введением 5% кетамина (1 мг/кг каждые 15 мин), 0,005% фентанила (1,5 мкг/кг/ч), 10% окси-

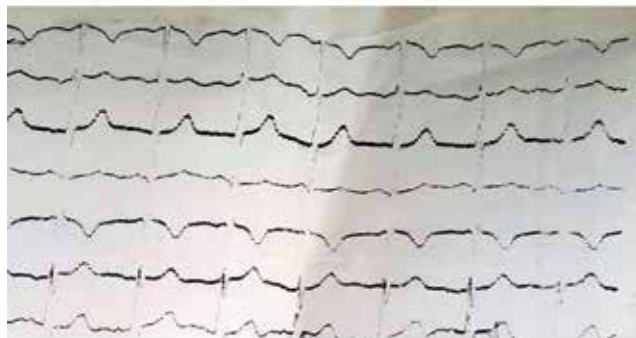


Рис. 1 ЭКГ больной с декстрокардией, где грудные электроды были расположены зеркально: отмечаются отклонение электрической оси вправо и синусовая тахикардия

Fig. 1 ECG of a patient with dextrocardia using mirror-image chest electrode placement: Right-axis deviation and sinus tachycardia are noted

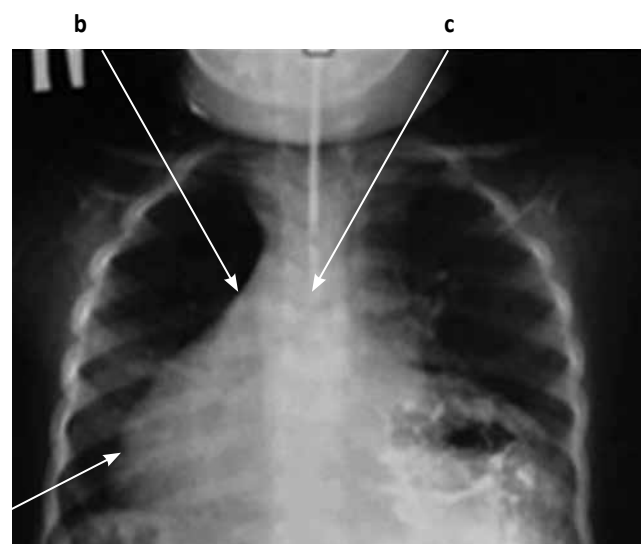


Рис. 2 Рентгенограмма грудной клетки: декстрокардия, визуализируется смещение сердечной тени вправо: а – верхушка сердца, b – аорта, с – трахея

Fig. 2 Chest X-ray demonstrating dextrocardia with rightward displacement of the cardiac silhouette: a – apex of the heart; b – aorta; c – trachea

with fatigue, high susceptibility to respiratory infections, severe weakness, tachycardia, and pallor. Preoperative examination was conducted by a multidisciplinary team, including a pediatric cardiologist, hematologist, and pediatrician.

Identified pathologies included a left-sided hiatal hernia, SIT, hereditary hemolytic anemia due to G6PD deficiency, and Grade II malnutrition. Despite these conditions, the child had no systemic complaints other than those related to hemolytic anemia. The surgical plan consisted of a laparoscopic splenectomy, hiatoplasty, and Nissen fundoplication under general anesthesia.

Anesthesia induction and management. Preoperative vitals were: temperature 36.8°C, heart rate 112 bpm, blood pressure 90/40 mm Hg, and SpO₂ 94%. Intravenous premedication included atropine (0.01 mg/kg), diazepam (0.1 mg/kg), and fentanyl (2 mcg/kg). A right subclavian vein catheter was placed via the Seldinger technique for intraoperative infusion therapy.

бутирата натрия (50 мг/кг) и ардуана (0,04 мг/кг каждые 50 мин). Во время общего обезболивания использовался кардиомонитор «Edan iM60» (Edan Instruments, Shenzhen, China), в интраоперационном периоде температура поддерживалась в пределах нормы, ЧСС находилась в пределах 100-118 ударов в мин, АД – 92/50 – 94/57 мм Hg, АДср – 74-80 мм Hg и SpO₂ – 96-98%. Наркоз длился 3 часа 20 минут.

Мониторинг метаболизма и водного баланса. После проведения пневмоперитонеума анализ газов крови выявил временное снижение pH до 7,30 на пике операции с последующим восстановлением до 7,38 к её завершению. Несмотря на соблюдение заданных параметров вентиляции, концентрация углекислого газа (рСО₂) в венозной крови оставалась относительно стабильной: 39,1; 41,6; 40,2 мм Hg, что свидетельствовало об эффективной регуляции дыхания. В процессе анестезии для нейтрализации эффектов углекислого газа потребовалось увеличение оксигенации в смеси: парциальное давление кислорода (рО₂) увеличилось от значений 34,5 до показателей 62,4 мм Hg, что сигнализировало о гипервентиляции на пике операции. Затем показатели снизились до 43,6 мм Hg. Функционирование буферных систем организма осталось в норме без значительных отклонений. Таким образом, все изменения происходили под контролем и с адекватной коррекцией параметров.

Во время оперативного вмешательства нам удалось избежать гипотермии путём внутривенного введения тёплых растворов, крови, плазмы и обёртывания конечностей пациентки пелёнками. Подсчёт общей величины требующейся жидкости на день основывался на сумме физиологических потребностей (ФП) в жидкости, компенсации текущих патологических потерь (ТПП) и устранении дефицита жидкости (ДЖ). ФП была принята из расчёта 100 мл/кг. ТПП учитывалась по факту, в соответствии с правилом «десяток»: явные потери восполнялись 1:1, а неявные требовали добавки в среднем 2×10 мл/кг/сут с текущими корректировками.

С целью инфузионной терапии применялись кристаллоиды в соотношении глюкозы и солевых растворов 1:2 на общий объём 400 мл (в первые 2 часа – 15 мл/кг и последующий час – 10 мл/кг). Наличие наследственной патологии метаболизма эритроцитов и интраоперационной кровопотери (объём 120 мл и уровень гемоглобина 80 г/л) обусловили необходимость в трансфузии свежзамороженной плазмы и эритроцитарной массы. Мочевыделение во время операции контролировалось по мочевого катетеру, диурез составил 230 мл.

Выведение из наркоза. В конце операции введение анестетиков было прекращено, и после восстановления адекватной мышечной силы была произведена экстубация трахеи. При стабильных гемодинамических показателях и поддержании SpO₂ выше 96% кислородом с помощью маски Вентури, пациентка была переведена в отделение анестезиологии реанимации и интенсивной терапии. В ближайшем послеоперационном периоде для облегчения боли использовалось внутривенное введение фентанила с помощью перфузора. Через сутки девочка была переведена в общую палату и выписана на 10-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе *in vitro* исследований установлено, что различные анестетики, включая изофлуран и севофлуран, действуют подавляюще на эффективность Г-6-ФДГ. Поэтому следует воздерживаться от применения этих препаратов, так как они могут усугубить выраженность гемолиза. Также было установлено, что бензодиазепины, а

Following 3 minutes of pre-oxygenation, anesthesia was induced with sodium oxybutyrate (100 mg/kg) and ketamine (2 mg/kg). Suxamethonium (2 mg/kg) was used for neuromuscular blockade to facilitate intubation. The patient was intubated with a 4.0 mm cuffed Portex endotracheal tube (Smiths Medical, UK) without difficulty or hypoxic events. Mechanical ventilation was initiated using a Dräger Savina 300 ventilator (Dräger, Lübeck, Germany).

Following induction and initiation of mechanical ventilation, the following settings were established: VC-A/C mode, Ppeak 25 cm H₂O, PEEP 7 cm H₂O, I: E 1:2.1, and FiO₂ 0.24. Following the creation of the pneumoperitoneum and reduction of abdominal organs from the thoracic cavity, Ppeak and PEEP were temporarily increased to 30-35 and 10-15, respectively, to recruit lung volume. After defect closure and pleural drainage placement, ventilation was adjusted to VC-SIMV mode with the following parameters: Ppeak 14 cm H₂O, PEEP 5 cm H₂O, FiO₂ 0.22, and tidal volume 11 mL/kg. The respiratory rate was 24 breaths per minute, the I:E ratio was 1:2.1, and the oxygen flow rate was 1.5 L/min.

Anesthesia was maintained with a fentanyl bolus (50 mcg), followed by ketamine (1 mg/kg every 15 min), fentanyl infusion (1.5 mcg/kg/h), sodium oxybutyrate (50 mg/kg), and pipecuronium (0.04 mg/kg every 50 min). Intraoperative monitoring was performed using an Edan iM60 cardiac monitor (Edan Instruments, Shenzhen, China). Intraoperatively, normothermia was maintained, with a heart rate ranging from 100 to 118 bpm. Blood pressure remained between 92/50 and 94/57 mm Hg, with a mean arterial pressure (MAP) of 74-80 mm Hg and SpO₂ levels of 96-98%. Total anesthesia time was 3 hours and 20 minutes.

Metabolic and fluid management. Intraoperative blood gas analysis showed a transient decrease in pH to 7.30 at the peak of surgery, recovering to 7.38 by completion. In accordance with the specified ventilation parameters, venous carbon dioxide tension (PvCO₂) remained stable (39.1, 41.6, and 40.2 mm Hg), reflecting adequate alveolar ventilation throughout the procedure. To counteract the effects of the CO₂ pneumoperitoneum, minute ventilation was increased. Consequently, the PvCO₂ rose from 34.5 to 62.4 mm Hg at the peak of the procedure, reflecting increased alveolar gas exchange. Following the reduction of the pneumoperitoneum, PvCO₂ stabilized at 43.6 mm Hg.

During the surgical procedure, we were able to prevent hypothermia by administering warm intravenous solutions, blood, and plasma, as well as wrapping the patient's limbs in blankets. The calculation of the total daily fluid requirement was based on the sum of physiological fluid needs (PFN), compensation for ongoing pathological losses (OPL), and correction of fluid deficit (FD). PFN was estimated at 100 ml/kg. OPL was accounted for based on actual losses, following the "rule of tens": obvious losses were replaced at a 1:1 ratio, while insensible losses required an additional average of 2×10 ml/kg/day with ongoing adjustments.

Total fluid intake was 400 ml, utilizing a 1:2 glucose-to-saline ratio. Due to intraoperative blood loss (120 ml) and pre-existing anemia (Hb 80 g/L), fresh frozen plasma and packed red blood cells were transfused. Total urine output was 230 ml.

Recovery. Following the procedure, anesthesia was discontinued. Once muscle strength was restored, the patient was extubated and transferred to the ICU. Postoperative analgesia was provided via fentanyl infusion. The patient was transferred to the general ward on postoperative day 1 and discharged on day 10 in satisfactory condition.

также кодеин и его производные, пропофол, фентанил и кетамин не провоцируют гемолитические кризы у пациентов с дефицитом Г-6-ФДГ [9, 10]. Для анестезии было решено использовать неингаляционные анестетики, включая кетамин, оксибутират натрия, опиоидный анальгетик фентанил, а также миорелаксанты дитилин и ардуан. Кетамин усиливает действие общих анестетиков, а также опиоидов и прочих медикаментов, влияющих на ЦНС. Оксibuтират натрия улучшает метаболизм в тканях, повышая их устойчивость к гипоксии и обладая седативным и миорелаксирующим эффектами. Фентанил был выбран, благодаря способности минимизировать гемодинамические изменения и снижать ответ лёгочных сосудов. При правильном подборе доз недеполяризующий миорелаксант ардуан не оказывает значительного влияния на гемодинамику, в отличие от других препаратов этой группы [9, 10].

Расширенный поиск литературы не выявил записей об отдельных случаях одновременной врождённой транспозиции органов брюшной полости, декстрокардии и наследственной гемолитической анемии, дефицита Г-6-ФДГ. Хотя существует несколько этиологических теорий о данном состоянии, ни одна из них не дала полного объяснения. Тем не менее, было высказано предположение, что это состояние является результатом хромосомных и эмбриональных отклонений в развитии. Недостаточное количество Г-6-ФДГ приводит к повышенной уязвимости эритроцитов к окислению, что равным образом, убавляет их выживаемость. Гемолиз возникает как следствие окислительного стресса, который обычно наблюдается после лихорадки, а также острых инфекций вирусного или бактериального характера. Как правило, эритроцитоз носит временный характер и проходит самостоятельно, но в редких случаях некоторые пациенты сталкиваются со стойким гемолизом, который продолжается даже в отсутствие окислительного стресса [11].

В доступной литературе мы обнаружили описание лишь нескольких случаев клинического наблюдения транспозиции внутренних органов в сочетании с другими хирургическими патологиями у детей. Так, сообщается о клиническом наблюдении маленького мальчика, которому была выполнена удачная лобэктомия под общим наркозом с использованием однопросветной трубки. В статье упоминаются анестезиологические последствия этого синдрома и обсуждаются ключевые моменты в проведении анестезии при транспозиции внутренних органов [12].

В другой работе описан клинический случай анестезии 11-летнего мальчика с транспозицией внутренних органов, которому была проведена трансплантация печени, в связи с внепечёночной атрезией желчевыводящих путей. Предыдущая диагностическая визуализация подтвердила обратное расположение печени и отсутствие нижней полой вены. Авторы отмечают, что, несмотря на риск лёгочной инфекции, связанный с выделениями из дыхательных путей, и возможную нестабильность гемодинамики, связанную с изменениями в анатомии нижней полой вены, пациенты с транспозицией внутренних органов могут быть безопасно обезболиваемы при тщательном планировании и внимании к процессу заболевания [13].

Описан случай, где 8-летний ребёнок с некорригированной D-транспозицией магистральных артерий был госпитализирован для трепанации черепа с целью дренирования абсцесса головного мозга. Данное сообщение показывает, что при глубоком понимании патофизиологии и тщательном планировании для предотвращения возможных осложнений пациенты могут быть успешно обезболиваемы без каких-либо инцидентов [14].

DISCUSSION

In vitro studies have shown that certain volatile anesthetics, including isoflurane and sevoflurane, may suppress G6PD activity. Therefore, their use should be approached with caution to avoid exacerbating hemolysis. Conversely, benzodiazepines, codeine derivatives, propofol, fentanyl, and ketamine have not been shown to provoke hemolytic crises in G6PD-deficient patients [9, 10]. In this clinical case, a non-inhalational approach was selected, utilizing agents such as ketamine, sodium oxybutyrate, fentanyl, suxamethonium, and pipecuronium. Ketamine was utilized to potentiate the effects of opioids and other agents affecting the central nervous system. Sodium oxybutyrate was included to support tissue metabolism and hypoxia resistance while providing sedative and muscle-relaxant properties. Fentanyl was selected for its ability to maintain hemodynamic stability and minimize pulmonary vascular responses. When dosed appropriately, the non-depolarizing relaxant pipecuronium has a negligible effect on hemodynamics compared to other agents in its class [9, 10].

An extensive literature search revealed no prior reports of this specific combination: SIT, dextrocardia, and G6PD deficiency. While several etiologic theories exist for SIT, it is primarily attributed to chromosomal and embryonic developmental abnormalities. Regarding G6PD deficiency, insufficient enzyme levels increase erythrocyte vulnerability to oxidative stress, reducing red cell survival. While hemolysis is typically transient and triggered by fever or infection, persistent hemolysis can occur in rare cases even in the absence of acute oxidative stress [11].

The available literature contains only a few reports of SIT combined with other pediatric surgical pathologies. One report describes a successful lobectomy in a young boy using a single-lumen endotracheal tube [12].

Another study details the anesthetic management of an 11-year-old with SIT undergoing liver transplantation, emphasizing that despite risks of pulmonary infection and hemodynamic instability often due to vascular anomalies, these patients can be safely managed with meticulous preoperative planning [13].

Similarly, a case involving an 8-year-old with uncorrected D-transposition of the great arteries suggests that a deep understanding of pathophysiology is key to preventing complications during neurosurgical procedures [14].

CONCLUSION

This clinical observation demonstrates that through detailed preoperative evaluation and individualized anesthetic planning, patients with complex combinations of SIT and G6PD deficiency can successfully undergo simultaneous surgical interventions.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе данного клинического наблюдения было установлено, что при детальном предоперационном обследовании и

тщательном планировании характера анестезиологического обеспечения пациенту с комбинацией SIT и дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы можно успешно выполнить даже и симультанные оперативные вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ibrahim R, Daoud H. Kartagener's syndrome: A case report. *Can J Respir Ther*. 2021;57:44-8. <https://doi.org/10.29390/cjrt-2020-064>
2. Wang L, Zhao S, Liang H, Zhang L, Li S, Li D, et al. Novel compound heterozygous DNAH5 mutations identified in a pediatric patient with Kartagener syndrome: A report clinical case report and literature review. *J BMC Pulm Med*. 2021;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01586-4>
3. Çiki K, Türer OB, Khyzal M, Tugcu GD, Emiralioğlu N, Yalcin E, et al. A rare cause of acute abdominal pain in a patient with primary ciliary dyskinesia and complete inversion of internal organs. *Turk J Pediatr*. 2020;62(1):156-9. <https://doi.org/10.24953/turkjpmed.2020.01.024>
4. Lin H, Cao Z, Zhao S, Ye QJ. Left midlobe resection for bronchiectasis in a patient with Kartagener syndrome: A clinical case. *Cardiothorac Surg J*. 2016;11:37. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0426>
5. Butt SRR, Shakoor H, Khan TJ, Almaaloul B, Ekhatör C, Ansari S, et al. A Rare case of Kartagener syndrome presenting with sinusitis, situs inversus, and bronchiectasis: Emphasizing early diagnosis and management strategies. *Cureus*. 2023;15(7):e41890. <https://doi.org/10.7759/cureus.41890>
6. Kendigelen P, Tyutuncu ACh, Erbabakan SE, Kaya G, Altindash F, Terk J. Anesthesiological management of a patient with synchronous Kartagener syndrome and biliary atresia: A clinical case. *Anaesthesiol Reanim J*. 2015;43(3):205-8. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2015.94546>
7. Cheng L, Dong Y, Liu S. Anesthetic management of patients with Kartagener's syndrome: A systematic review of 99 cases. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37(6):1021-5. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.01.033>
8. Шарипов АМ, Мухиддинов НД, Рахматова РА, Мазабшоев СА. Транспозиция внутренних органов в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы на фоне наследственной гемолитической анемии у ребёнка 4 лет: клиническое наблюдение. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2022;12(3):383-90. <https://doi.org/10.17816/psaic1037>
9. Botwe BO, Sarkodie BD, Mensah YB, Antwi WK. Congenital transpositions of stomach and spleens with partial pyloric stenosis. *BJR Case Rep*. 2016;3(2):20150196. <https://doi.org/10.1259/bjrcr.20150196>
10. Akrimi S, Simiyu V. Anesthetic treatment of children with sickle cell anemia. *BJA Educ*. 2018;18(11):331-6. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2018.08.003>
11. Chaithanya K, Reddy PN, Gandra S, Srikanth A. Anaesthetic management of a case of hereditary spherocytosis for splenectomy and cholecystectomy. *Indian J Anaesth*. 2014;58(3):343-5. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.135082>
12. Sahajananda H, Sanjay OP, Johnny T, Bobby D. General anesthesia for lobectomy in an 8-year-old child with Kartagener syndrome: A clinical case. *Pediatr Anesth J*. 2003;13(8):714-7. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.01039>
13. Uludag Yanaral T, Karaaslan P, Uzunoglu E, Atalay YO, Tobias JD. Liver transplantation in a child with Kartagener syndrome: A case report. *Int Med Case Rep J*. 2021;14:295-9. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S311843>
14. Mathur P, Khare A, Jain N, Verma P, Mathur V. Anesthetic considerations in a child with unrepaired D-transposition of great arteries undergoing noncardiac surgery. *Anesth Essays Res*. 2015;9(3):440-2. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.158511>

REFERENCES

1. Ibrahim R, Daoud H. Kartagener's syndrome: A case report. *Can J Respir Ther*. 2021;57:44-8. <https://doi.org/10.29390/cjrt-2020-064>
2. Wang L, Zhao S, Liang H, Zhang L, Li S, Li D, et al. Novel compound heterozygous DNAH5 mutations identified in a pediatric patient with Kartagener syndrome: A report clinical case report and literature review. *J BMC Pulm Med*. 2021;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01586-4>
3. Çiki K, Türer OB, Khyzal M, Tugcu GD, Emiralioğlu N, Yalcin E, et al. A rare cause of acute abdominal pain in a patient with primary ciliary dyskinesia and complete inversion of internal organs. *Turk J Pediatr*. 2020;62(1):156-9. <https://doi.org/10.24953/turkjpmed.2020.01.024>
4. Lin H, Cao Z, Zhao S, Ye QJ. Left midlobe resection for bronchiectasis in a patient with Kartagener syndrome: A clinical case. *Cardiothorac Surg J*. 2016;11:37. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0426>
5. Butt SRR, Shakoor H, Khan TJ, Almaaloul B, Ekhatör C, Ansari S, et al. A Rare case of Kartagener syndrome presenting with sinusitis, situs inversus, and bronchiectasis: Emphasizing early diagnosis and management strategies. *Cureus*. 2023;15(7):e41890. <https://doi.org/10.7759/cureus.41890>
6. Kendigelen P, Tyutuncu ACh, Erbabakan SE, Kaya G, Altindash F, Terk J. Anesthesiological management of a patient with synchronous Kartagener syndrome and biliary atresia: A clinical case. *Anaesthesiol Reanim J*. 2015;43(3):205-8. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2015.94546>
7. Cheng L, Dong Y, Liu S. Anesthetic management of patients with Kartagener's syndrome: A systematic review of 99 cases. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37(6):1021-5. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.01.033>
8. Sharipov AM, Mukhiddinov ND, Rakhmatova RA, Mazabshoev SA. Transpozitsiya vnutrennikh organov v sochetanii s gryzhey pishchevodnogo otverstiya diafragmy na fone nasledstvennoy gemoliticheskoy anemii u rebenka 4 let: klinicheskoe nablyudeniye [Transposition of internal organs in combination with a hernia of the esophageal opening of the diaphragm against the background of hereditary hemolytic anemia in a 4-year-old child: A clinical observation]. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2022;12(3):383-90. <https://doi.org/10.17816/psaic1037>
9. Botwe BO, Sarkodie BD, Mensah YB, Antwi WK. Congenital transpositions of stomach and spleens with partial pyloric stenosis. *BJR Case Rep*. 2016;3(2):20150196. <https://doi.org/10.1259/bjrcr.20150196>
10. Akrimi S, Simiyu V. Anesthetic treatment of children with sickle cell anemia. *BJA Educ*. 2018;18(11):331-6. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2018.08.003>
11. Chaithanya K, Reddy PN, Gandra S, Srikanth A. Anaesthetic management of a case of hereditary spherocytosis for splenectomy and cholecystectomy. *Indian J Anaesth*. 2014;58(3):343-5. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.135082>
12. Sahajananda H, Sanjay OP, Johnny T, Bobby D. General anesthesia for lobectomy in an 8-year-old child with Kartagener syndrome: A clinical case. *Pediatr Anesth J*. 2003;13(8):714-7. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.01039>
13. Uludag Yanaral T, Karaaslan P, Uzunoglu E, Atalay YO, Tobias JD. Liver transplantation in a child with Kartagener syndrome: A case report. *Int Med Case Rep J*. 2021;14:295-9. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S311843>
14. Mathur P, Khare A, Jain N, Verma P, Mathur V. Anesthetic considerations in a child with unrepaired D-transposition of great arteries undergoing noncardiac surgery. *Anesth Essays Res*. 2015;9(3):440-2. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.158511>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мазабшоев Саломатшо Аслишоевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-9346-0764
SPIN-код: 6678-2908
E-mail: samikdoctor@mail.ru

Шарилов Асламхон Махмудович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-3534-9208
SPIN-код: 3072-5037
E-mail: aslam72@list.ru

Шерназаров Ибрагим Бекмирзаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0006-1573-6979
E-mail: dr_shernazarov@mail.ru

Сафедов Фахриддин Холниёзович, доктор медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-6300-6061
SPIN-код: 1364-3679
E-mail: fsafedov@mail.ru

Рахмонов Бобохон Ятимович, заведующий операционным блоком, Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш»
ORCID ID: 0009-0009-2732-6151
E-mail: bobokhanrahman@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:**Мазабшоев Саломатшо Аслишоевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (935) 125071
E-mail: samikdoctor@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МСА, ШАМ, СФХ
Сбор материала: ШИБ, РБЯ
Анализ полученных данных: ШИБ, СФХ, РБЯ
Подготовка текста: ШИБ, РБЯ
Редактирование: МСА, ШАМ, СФХ
Общая ответственность: МСА, ШАМ, СФХ

Поступила 08.12.24
Принята в печать 26.02.26

 AUTHORS' INFORMATION

Mazabshoev Salomatsho Aslishoevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9346-0764
SPIN: 6678-2908
E-mail: samikdoctor@mail.ru

Sharipov Aslamkhon Makhmudovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatric Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-3534-9208
SPIN: 3072-5037
E-mail: aslam72@list.ru

Sherazarov Ibragim Bekmirzaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0006-1573-6979
E-mail: dr_shernazarov@mail.ru

Safedov Fakhriddin Kholniyozovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-6300-6061
SPIN: 1364-3679
E-mail: fsafedov@mail.ru

Rakhmonov Bobokhon Yatimovich, Head of the Operating Unit, National Medical Center of Republic of Tajikistan "Shifobakhsh"
ORCID ID: 0009-0009-2732-6151
E-mail: bobokhanrahman@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Mazabshoev Salomatsho Aslishoevich**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (935) 125071
E-mail: samikdoctor@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MSA, ShAM, SFKh
Data collection: ShIB, RBYa
Analysis and interpretation: ShIB, SFKh, RBYa
Writing the article: ShIB, RBYa
Critical revision of the article: MSA, ShAM, SFKh
Overall responsibility: MSA, ShAM, SFKh

Submitted 08.12.24
Accepted 26.02.26

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Нейрохирургия

Neurosurgery

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-259-268

МИНИИНВАЗИВНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ BURR HOLE ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕВРАЛГИИ ЯЗЫКОГЛОТОЧНОГО НЕРВА: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

С.А. ЧОБУЛОВ¹, Р.Г. АШУРОВ², С.Н. ШОЕВ³, М.М. ХОЛМУРОДОВ²

¹ Кафедра нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра нейрохирургии и вертебрологии, Институт последилового образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Комплекс здоровья «Истиклол», Душанбе, Республика Таджикистан

Невралгия языкоглоточного нерва (глоссофарингеальная невралгия, синдром Сикара) входит в группу редких проявлений синдромов компрессии черепно-мозговых нервов (ЧМН), которая может оказывать большое негативное влияние на качество жизни пациента. Несмотря на значительный прогресс в развитии консервативных методов лечения, таких как фармако-, физиотерапия и нейронные блокады, выбор оптимальной хирургической тактики продолжает оставаться предметом активного обсуждения. Это обусловлено как редкостью патологии, так и сложностью анатомических взаимоотношений в области латерального основания черепа, где проходит языкоглоточный нерв. Основным вариантом лечения является хирургическая резекция затылочной кости, как правило, превышающая 7-8 см, для формирования операционного коридора и последующей декомпрессии нейроваскулярной зоны. На сегодняшний день применение эндоскопических технологий постепенно занимает важное место в клинической практике, благодаря возможности точной визуализации нейронных структур при минимальной инвазии. Такой подход позволяет существенно снизить риск интраоперационных осложнений, минимизировать объем костной резекции и сократить восстановительный период, что особенно важно в условиях работы в анатомически сложной зоне. В статье представлены клинические наблюдения успешного лечения двух пациентов с невралгией языкоглоточного нерва с применением эндоскопической техники, выполненной через доступ типа "burr hole". Подчеркивается ключевая роль эндоскопической визуализации структур латерального основания головного мозга в планировании и осуществлении хирургического вмешательства при данной проблематике.

Ключевые слова: языкоглоточная невралгия, эндоскоп, burr hole, сосудистая декомпрессия, нейроваскулярный конфликт, клинический случай.

Для цитирования: Чобулов СА, Ашуров РГ, Шоев СН, Холмуродов ММ. Миниинвазивная эндоскопическая burr hole хирургия в лечении невралгии языкоглоточного нерва: клинические случаи. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):259-68. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-259-268>

MINIMALLY INVASIVE ENDOSCOPIC TREATMENT OF GLOSSOPHARYNGEAL NEURALGIA USING A BURR-HOLE TECHNIQUE: CASE SERIES

S.A. CHOBULOV¹, A.R. ASHUROV², S.N. SHOEV³, M.M. KHOLMURODOV²

¹ Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Neurosurgery and Vertebrology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Health Complex "Istiklol", Dushanbe, Republic of Tajikistan

Glossopharyngeal neuralgia (also known as Sicard syndrome) is a rare cranial nerve compression syndrome that significantly impacts a patient's quality of life. Despite advances in conservative treatments, including pharmacotherapy, physical therapy, and nerve blocks, the optimal surgical approach remains a subject of active debate. This uncertainty stems from the rarity of the condition and the complex anatomy of the lateral skull base. Traditional surgical decompression often requires extensive resection of the occipital bone (typically exceeding 7-8 cm) to create a sufficient surgical corridor. However, endoscopic techniques are increasingly used due to their ability to provide precise visualization with minimal invasion. This approach reduces intraoperative complications, minimizes bone resection, and shortens recovery times. This article presents two clinical cases of glossopharyngeal neuralgia successfully treated using an endoscopic "burr hole" approach. We emphasize the critical role of endoscopic visualization in planning and executing surgery within this anatomically complex region.

Keywords: Glossopharyngeal neuralgia, endoscope, burr hole, vascular decompression, neurovascular conflict, clinical case.

For citation: Chobulov SA, Ashurov RG, Shoev SN, Kholmurodov MM. Miniinvasive endoscopic burr hole surgery in the treatment of glossopharyngeal neuralgia: clinical cases [Minimally invasive endoscopic treatment of glossopharyngeal neuralgia using a burr-hole technique: Case series]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):259-68. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-259-268>

ВВЕДЕНИЕ

Невралгия языкоглоточного нерва (НЯН) представляет собой редкое клиническое состояние и, по разным оценкам, составляет от 0,2% до 1,3% всех случаев невралгии черепных нервов [1, 2]. Наибольшая заболеваемость в популяции была зарегистрирована в исследовании, охватывающем период 1945-1984 гг., которое выявило кумулятивную заболеваемость на уровне 0,6 случая на 100000 человек [3]. Проявления болезни выявляются с сопоставимой частотой у лиц обоих полов, с некоторым преобладанием у женщин [3, 4]. В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости с возрастом в обеих гендерных группах. Согласно обобщенным литературным данным, истинная частота встречаемости НЯН в популяции в 50-100 раз ниже, чем у пациентов с невралгией тройничного нерва (НТН) [3-6]. Клиническая картина НЯН нередко интерпретируется ошибочно как проявление НТН, что ведёт к длительной и неэффективной терапии [2, 5]. Следует отметить, что, несмотря на более чем вековую историю описания синдромов поражения черепных нервов, вопросы патогенеза НЯН до сих пор остаются предметом активных научных дискуссий и исследований [2, 3, 6].

Отмечено, что «...клиническая картина невралгии языкоглоточного нерва (НЯН) демонстрирует значительное сходство с невралгией тройничного нерва (НТН), проявляясь в виде кратковременных пароксизмальных болевых ощущений, описываемых как удары электрическим током. Длительность болевого синдрома варьирует от нескольких секунд до нескольких минут, а интенсивность может колебаться от умеренной до нестерпимой» [5]. Как правило, болевой синдром локализуется в области глоточной поверхности с распространением в зону скопления лимфоидной ткани высокой плотности – миндалин. Болевой синдром при этом очень схож с НТН, что обусловлено кинетической активностью иннервируемых мышечных структур, вызывающей стимуляцию так называемых «триггерных точек». Провокация боли происходит при движении мышц лица, мастикации, деглутинации, речевой функции и т.д. [2, 5, 6].

Отмечено, что «...триггерные зоны при НЯН располагаются в области корня языка, миндалин, а в ряде случаев – в области козелка ушной раковины. Как правило, болевой синдром носит односторонний характер. В редких случаях у пациентов с НЯН развивается брадикардия, падение артериального давления, вплоть до синкопальных состояний» [7]. При раздражении языкоглоточного нерва возникает рефлекторная дуга, посредством которой афферентные импульсы достигают дорсального моторного ядра блуждающего нерва (дорсальный вагальный комплекс). Параллельно происходит стимуляция солитарного ядра, расположенного в продолговатом мозге [8]. Вследствие этого острый приступ языкоглоточной невралгии характеризуется аберрантной активацией блуждающего нерва, что клинически проявляется брадикардией, гипотензией и различными сердечными аритмиями [6, 9].

Зачастую развивающиеся в результате вегетативной дисфункции гемодинамические нарушения вызывают церебральную гипоперфузию, регистрируемую на электроэнцефалограмме в виде медленноволновой активности [10]. Современные исследования указывают на васкулоневральные конфликты языкоглоточного нерва с задней нижней мозжечковой артерией в качестве основной причины развития НЯН [1, 2, 5, 9, 10]. Утверждается, что «...появление в клинической картине НЯН таких серьезных симптомов, как синкопальные состояния и брадикардия, вплоть до остановки сердца, может быть обусловлено вовлечением в васкулоневральный конфликт как языкоглоточного, так и блуждающего

INTRODUCTION

Glossopharyngeal neuralgia (GPN) is a rare clinical condition accounting for 0.2% to 1.3% of all cranial nerve neuralgias [1, 2]. The highest recorded incidence was noted in a study covering 1945-1984, which revealed a cumulative incidence of 0.6 cases per 100,000 people [3]. The disease occurs with comparable frequency in both sexes, with a slight predominance in women [3, 4]. Currently, there is a trend toward increased incidence with age across both genders. Literature suggests that the true incidence of GPN is 50-100 times lower than that of trigeminal neuralgia (TN) [3-6]. Consequently, the clinical presentation of GPN is often misdiagnosed as TN, leading to prolonged and ineffective therapy [2, 5]. Despite over a century of research into cranial nerve syndromes, the pathogenesis of GPN remains a subject of active scientific debate [2, 3, 6].

The clinical presentation of GPN demonstrates significant similarities to TN, manifesting as short-term paroxysmal pain described as "electric shocks". Pain duration ranges from several seconds to several minutes, and intensity ranges from moderate to unbearable [5]. Typically, the pain is localized to the pharyngeal surface and radiates to the tonsils. This pain is often triggered by the kinetic activity of innervated muscles, which stimulate "trigger points" during facial movement, mastication, deglutition (swallowing), or speech [2, 5, 6].

Trigger zones in GPN are located at the root of the tongue, the tonsils, and occasionally the tragus of the ear. While the pain is usually unilateral, rare cases involve bradycardia, hypotension, and even syncope [7]. When the glossopharyngeal nerve is irritated, a reflex arc occurs where afferent impulses reach the dorsal motor nucleus of the vagus nerve. Simultaneously, the solitary nucleus in the medulla oblongata is stimulated [8]. This results in aberrant activation of the vagus nerve, clinically manifesting as bradycardia, hypotension, and various cardiac arrhythmias [6, 9].

Hemodynamic disturbances resulting from autonomic dysfunction can cause cerebral hypoperfusion, which is reflected on an EEG as slow-wave activity [10]. Modern studies identify neurovascular conflict between the glossopharyngeal nerve and the posterior inferior cerebellar artery (PICA) as the primary cause of GPN [1, 2, 5, 9, 10]. Serious symptoms such as syncope or cardiac arrest may be due to the involvement of both the glossopharyngeal and vagus nerves, specifically the nervus depressor cordis branch [11]. The likelihood of vagus nerve involvement is determined by its close topographical proximity to the glossopharyngeal nerve.

Treatment principles for GPN are similar to those for TN. Pharmacotherapy relies on antiepileptic drugs such as carbamazepine, phenytoin, valproic acid, and gabapentin [5, 10, 12]. Complex treatment may also include stellate ganglion blocks and pharyngeal irrigation with an 8% lidocaine solution, which can lead to remission within three weeks [13].

Surgical methods for treating GPN include microvascular decompression (MVD) and destructive interventions, such as partial rhizotomy and radiofrequency ablation [14]. Among open surgeries, minimally invasive approaches, including endoscopically assisted procedures, are currently preferred [4, 15, 16]. Detailed visualization of the lateral skull base is vital, as noted in our previous research [17].

The Neurosurgery Department of the Istiklol Health Complex in Dushanbe, Tajikistan, actively utilizes endoscopic equipment to treat cranial nerve hyperfunction. Given that vascular

нерва, ветвью которого является *nervus depressor cordis*» [11]. Вероятность вовлечения блуждающего нерва в конфликт определяется его топографо-анатомическим расположением относительно языкоглоточного нерва.

Принципы лечения НЯН аналогичны подходам, применяемым при НТН. Основу фармакотерапии составляют противоэпилептические препараты, такие как карbamазепин, фенитоин, вальпроевая кислота, габапентин и тебантин [5, 10, 12]. Показано, что «...в комплексное лечение также включают блокады звёздчатого узла и орошение зева 8% раствором лидокаина. Данная схема терапии может приводить к ремиссии в течение трёх недель» [13].

Отмечено, что «...среди хирургических методов лечения НЯН применяются как микроваскулярная декомпрессия языкоглоточного нерва, так и деструктивные вмешательства, включающие частичную ризотомию и радиочастотную деструкцию» [14]. Среди открытых операций в настоящее время рассматриваются варианты миниинвазивных доступов, в том числе с использованием эндоскопической ассистенции [4, 15, 16]. Следует отметить, что визуализация латерального основания черепа из различных доступов является весьма значимой, что было опубликовано в нашем предыдущем исследовании [17].

В отделении нейрохирургии Комплекса здоровья «Истиклол» с 2022 года активно используется эндоскопическое оборудование в лечении гиперфункции черепно-мозговых нервов. Поскольку васкулярный конфликт с вовлечением языкоглоточного нерва входит в группу редких патологий синдромов компрессии ЧМН, мы представим успешное хирургическое лечение двух пациентов с использованием эндоскопии и доступа "burr hole".

Этическое заявление. 11.02.2025 г. были получены письменные информированные согласия от обоих пациентов на публикацию результатов их обследования и лечения.

Клиническое наблюдение № 1

Пациент И., 30 лет, поступил в Комплекс здоровья «Истиклол» с характерными жалобами на интенсивные, стреляющие боли, локализованные в области глотки, задней трети языка, нёбных миндалин и нижней челюсти слева. В течение полутора лет пациента беспокоили указанные симптомы, начало которых он связывает с перенесённой черепно-мозговой травмой (попал в ДТП) два года назад. После травмы эпизодически возникали кратковременные болевые ощущения в области корня языка, которые нарастали в динамике. В дальнейшем, в связи с развитием выраженного болевого синдрома, пациент был вынужден практически полностью воздерживаться от речевой активности, стремясь свести к минимуму провокацию двигательной функции иннервируемых мышц. Любое движение, активизирующее данные мышцы, приводило к раздражению триггерных зон и развитию мучительных пароксизмов. Болевые ощущения инициировались также при приёме пищи, разговоре, смехе, жевании, глотании и движениях головы, что значительно ограничивало его повседневную активность. Консервативное лечение давало некоторый кратковременный эффект. Фармакоанамнез: карbamазепин 1200 мг/сут, нейронтин (габапентин) 600 мг/сут, другие НПВС в больших дозах.

Первым этапом нашего диагностического поиска явилась рентгенография черепа для визуализации шиловидных отростков и исключения синдрома Игла (стиломегалии). Проведённое исследование костно-деструктивных изменений не выявило. При проведении МРТ по протоколу «нейроваскулярный конфликт» выявлено прохождение задней нижней мозжечковой артерии (posterior inferior cerebellar artery, PICA) через структуры каудальной группы черепных нервов (рис. 1). Данное анатомическое

conflict involving the glossopharyngeal nerve is a rare pathology, we present the successful surgical treatment of two patients using an endoscopic "burr hole" approach.

Ethics statement. On February 11, 2025, written informed consent was obtained from both patients for the publication of their clinical data and treatment results.

Case Report 1

A 30-year-old male was admitted to the Istiklol Health Complex with complaints of intense, shooting pain localized in the pharynx, the posterior third of the tongue, the tonsils, and the left lower jaw. These symptoms had persisted for 18 months. The patient attributed the onset to a traumatic brain injury sustained in a car accident two years prior. Following the injury, he experienced occasional, brief pain at the base of the tongue, which gradually intensified. Due to the severity of the pain, the patient eventually avoided speaking almost entirely to minimize stimulation of the innervated muscles. Any movement activating these muscles triggered painful paroxysms. Pain was also provoked by eating, laughing, chewing, swallowing, and head movements, significantly limiting his daily activities. Conservative treatment provided only short-term relief. His pharmacological history included carbamazepine (1200 mg/day), Neurontin (gabapentin, 600 mg/day), and high doses of various NSAIDs.

The first step in the diagnostic workup was a skull X-ray to visualize the styloid processes and rule out Eagle syndrome (stylo-lomegaly). The examination revealed no bone-destructive changes. An MRI scan using a "neurovascular conflict" protocol (FIESTA/CISS) revealed the posterior inferior cerebellar artery (PICA) passing through the caudal group of cranial nerves (Fig. 1). This anatomical relationship suggested a potential neurovascular conflict responsible for the clinical manifestations.

Based on the MRI findings and progressive clinical symptoms, the patient underwent endoscopic microvascular decompression (MVD) of the left glossopharyngeal nerve. The procedure was performed using the EasyGO endoscope (Karl Storz, Germany) via a minimally invasive "burr hole" approach.

Surgical technique: The patient was placed in the right lateral decubitus position. Following local infiltration of the soft tissues with anesthetic, a 3-cm retroauricular incision was made. A single 6-mm burr hole was created at the asterion, the junction of the transverse and sigmoid sinuses (Fig. 2), using a high-speed drill.

Following the incision of the dura mater (DM), the endoscope was inserted and adjusted according to the surgical depth. We utilized the EasyGO neuroendoscopic system (Karl Storz, Germany). The optical system provided angles of view ranging from 0° to 30°, with magnification factors of 1.1 to 2.2, depending on the focal distance. After visualizing the inferolateral aspects of the cerebellum, the cisterna magna was accessed. Approximately 80 mL of cerebrospinal fluid was aspirated to relax the brain, allowing the cerebellar hemisphere to be slightly displaced medially and superiorly. The use of the endoscope was essential here, as it permitted visualization of nearly all inferolateral brainstem structures with minimal cerebellar traction.

The left glossopharyngeal nerve was identified. Intraoperative endoscopic inspection revealed that the PICA was in direct conflict with the nerve, traversing its structure (Fig. 3). Furthermore, the artery was closely adherent to the CN IX, extending along its axis for 1.5-2 cm. The artery was carefully dissected away

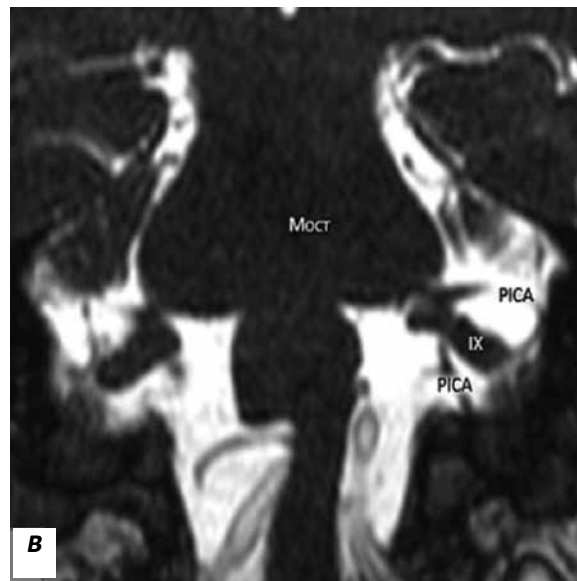
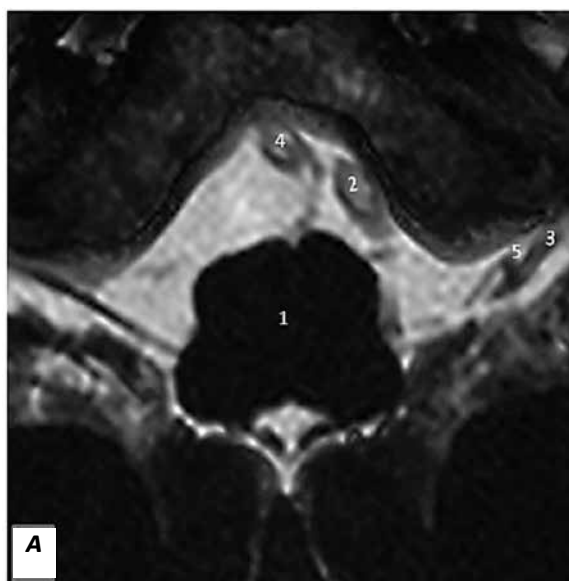


Рис. 1 МРТ головы, выполненная по протоколу «нейроваскулярный конфликт». А: 1 – продолговатый мозг; 2 – позвоночная артерия; 3 – IX пара ЧМН; 4 – базилярная артерия; 5 – PICA, проходящая транзитом через каудальную группу черепных нервов. В: фронтальная проекция; на изображении обозначены структуры задней черепной ямки

Fig. 1 MRI of the head (neurovascular conflict protocol). A: Axial view: (1) medulla oblongata; (2) vertebral artery; (3) glossopharyngeal nerve (CN IX); (4) basilar artery; (5) posterior inferior cerebellar artery (PICA) traversing the caudal group of cranial nerves. B: Coronal view: structures of the posterior cranial fossa

взаимоотношение свидетельствовало о потенциальном нейроваскулярном конфликте, способном вызывать клинические проявления.

На основании серии МРТ снимков и с учётом прогрессирующей клинической симптоматики пациенту было проведено микрохирургическое освобождение левого языкоглоточного нерва с использованием эндоскопа «EasyGO» (Karl Storz, Germany) через мини ("burr hole") доступ.

Протокол операции: положение пациента на правом боку. После гидропрепаровки мягких тканей местным анестетиком был осуществлён небольшой разрез в заушной области длиной около 3 см. Сформировано одно фрезевое отверстие ("burr hole") в точке перехода поперечного синуса в сигмовидный (asterion) (рис. 2) диаметром не более 6 мм с использованием высокоскоростного бора.

После вскрытия твёрдой мозговой оболочки (ТМО) эндоскоп был погружён на определённую глубину и регулировался по мере её изменения. Мы использовали эндоскопическое оборудование «Easy GO» (Karl Storz, Germany) с оптической системой от 0 до 30°. Коэффициент увеличения оптической системы варьирует от 1,1 до 2,2, изменяясь в зависимости от дистанции между зоной интереса и проксимальным концом эндоскопа. После визуализации нижнелатеральных отделов мозжечка осуществлялся доступ в сторону большой затылочной цистерны. Из большой затылочной цистерны аспирировалось приблизительно 80 мл цереброспинальной жидкости, затем левое полушарие мозжечка немного смещалось медиально и вверх. В этот момент использование эндоскопа являлось существенным, поскольку оно позволяло, используя ми-

from the nerve, and a polytetrafluoroethylene (PTFE) felt protector was interposed. Hemostasis was confirmed at a blood pressure of 120/70 mm Hg. The dura mater was closed with airtight sutures and reinforced with a TachoSil (TachoComb) patch (Corza Medical, Linz, Austria). The surgical wound was closed in layers, and an aseptic dressing was applied. The sutures were removed on the eighth postoperative day, with the wound healing by primary intention. Complete pain relief was achieved in the immediate postoperative period, and the patient was discharged in satisfactory condition on day five.

Case report 2

A 78-year-old female was evaluated in April 2023 for recurrent episodes of sudden, intense pain in the right tonsil radiating to the base of the tongue. The paroxysms typically lasted less than 30 seconds and were accompanied by hypersalivation and dysphagia. Attacks occurred spontaneously without identifiable triggers; between episodes, the patient was asymptomatic. The condition was diagnosed six years prior, with an initial unknown

Рис. 2 Установка эндоскопической оптики в заданной краниометрической точке; сформированное фрезевое отверстие не превышает 5-6 мм

Fig. 2 Placement of the endoscope at the specified craniometric point; the created burr hole does not exceed 5-6 mm in diameter



нимальную тракцию мозжечка, визуализировать практически все нижнелатеральные структуры основания ствола головного мозга.

Левый языкоглоточный нерв был визуализирован. Во время интраоперационного микроскопического контроля было обнаружено, что PICA вовлечена в структуру нервов посредством транзитного её прохождения (рис. 3). Кроме того, артерия тесно была связана с IX черепным нервом, простираясь вдоль его оси на расстоянии до 1,5-2 см. Артерия была препарирована с целью отделения от прилежащего нерва с последующей установкой политетрафторэтиленового протектора. Артериальное давление во время гемостаза составило 120/70 мм Hg. ТМО была ушита герметично с дополнительной фиксацией её поверхности пластиной тахокомба (Corza Medical, Linz, Austria). Операционная рана была послойно ушита, наложена асептическая повязка. На восьмые сутки после операции швы были сняты, рана полностью зажила первичным натяжением. В раннем послеоперационном периоде наблюдался полный регресс болевого синдрома. В удовлетворительном состоянии пациент на 5-е сутки был выписан домой.

Клиническое наблюдение № 2

Пациентка П., 78 лет, обследована в апреле 2023 года по поводу рецидивирующих эпизодов интенсивной, внезапной боли в зоне правой нёбной миндалины, иррадиирующей в область основания языка. Длительность пароксизмов не превышала 30 секунд. В период болевых ощущений отмечались гиперсаливация и затруднённое глотание. Приступы возникали спонтанно, без известных провоцирующих факторов. Вне приступов пациентка не испытывала дискомфорта или функциональных нарушений. Заболевание диагностировано 6 лет назад, причина появления болей неизвестна. Годовая частота манифестаций пароксизмов колебалась в диапазоне от четырёх до шести эпизодов. Крайний зарегистрированный приступ был за три месяца до обращения и отличался продолжительным течением в сравнении с предыдущими эпизодами. Несмотря на несколько курсов консервативного и санаторного лечения, период ремиссии был кратковременным, а болевые ощущения постепенно усилились и стали постоянными.

Принимала финлепсин-ретард в дозе 900 мг/сут, тебантин 900 мг/сут, а также другие НПВС. Неврологический осмотр: сознание ясное, высшие нервные функции в норме и соответствовали возрасту и полученному образованию.

При МРТ выявлен васкулярный конфликт (рис. 4) в области ярёмного отверстия справа.

etiology. The frequency of paroxysms ranged from 4 to 6 per year. However, the most recent attack, occurring three months before presentation, was more prolonged than previous episodes. Despite multiple courses of conservative therapy and balneotherapy, remissions were brief, and the pain eventually intensified and became persistent.

Her pharmacological regimen included carbamazepine (Finlepsin Retard, 900 mg/day), gabapentin (Tebantin, 900 mg/day), and various NSAIDs. Neurological examination revealed the patient was alert and oriented, with cognitive functions consistent with her age and educational background.

MRI revealed a neurovascular conflict (Fig. 4) involving the right jugular foramen.

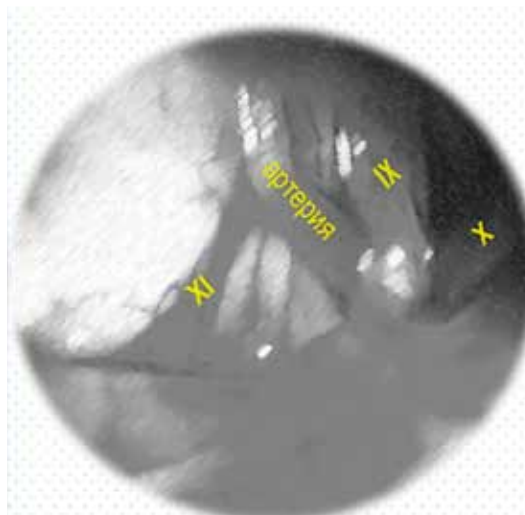
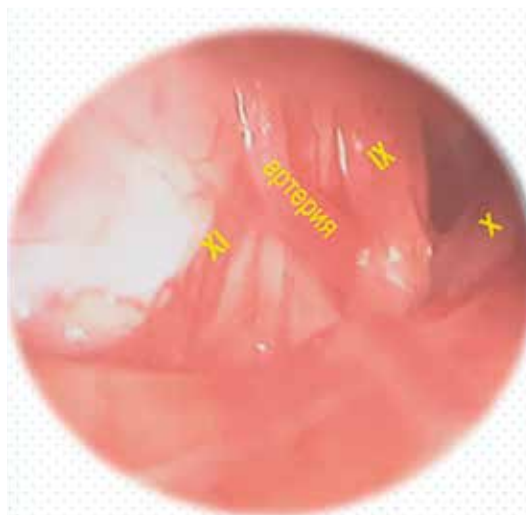
Following a multidisciplinary discussion with the patient and her family, and considering the persistent paroxysmal pain, surgical decompression via a minimally invasive approach was elected. Preoperative planning and surgical access were performed as previously described. Intraoperatively, endoscopic visualization revealed dense arachnoid adhesions (Fig. 5) involving the roots of the caudal cranial nerves. These adhesions, in conjunction with a PICA loop, were found to be compressing the nerves over a significant area.

At this stage, microsurgical sharp and blunt dissection of the arachnoid adhesions involving the PICA and the caudal cranial nerves (CN IX-XI) was performed throughout the surgical field. Following the thorough release of the PICA from these adhesions and full visualization of the nerves, it was confirmed that arterial pulsations were no longer transmitted to the nerve surface. This finding indicated successful neurovascular decompression (Fig. 6).

The postoperative course was unremarkable; the patient was discharged in satisfactory condition on the fourth postoperative day.

Рис. 3 Эндоскопическая визуализация: выявляются все латеральные структуры основания задней черепной ямки, а также транзитное прохождение PICA через структуры каудальной группы нервов

Fig. 3 Endoscopic visualization: clear exposure of the lateral structures of the posterior cranial fossa, demonstrating the neurovascular conflict with the PICA traversing the caudal cranial nerves



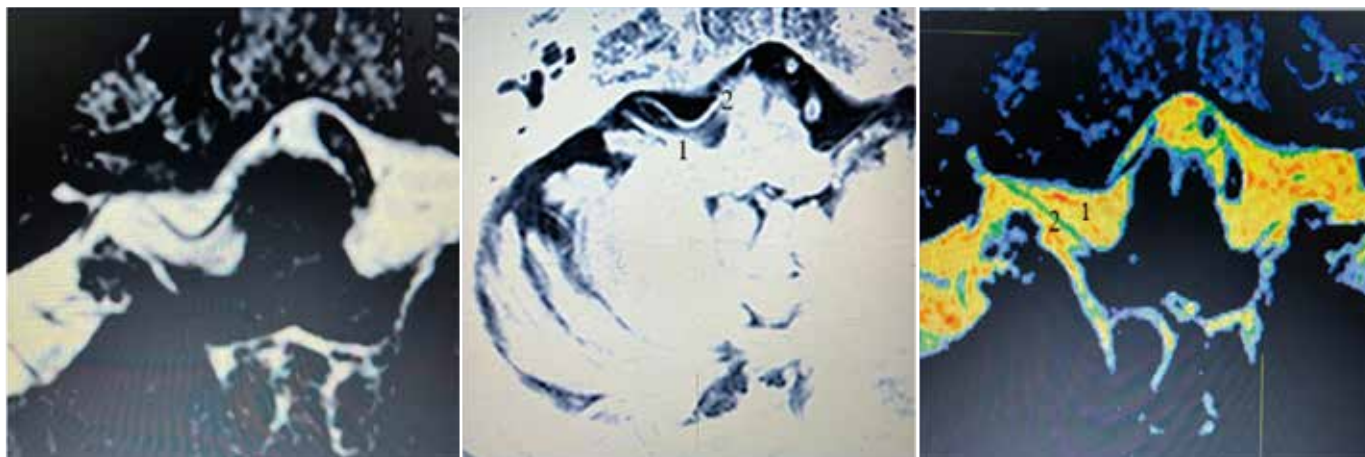


Рис. 4 МРТ головного мозга в различных режимах визуализации. Представлена негативная палитра (левое и центральное фото), где выявляется близкое расположение петли PICA, проходящей через область яремного отверстия. На контрастной палитре (правое фото) выявляется фаза кровотока (1) и нерв, проходящий через канал яремного отверстия (2)

Fig. 4 Inverted-intensity (negative) images demonstrating the proximity of the PICA loop as it traverses the jugular foramen (left and central fotos). High-resolution contrast-enhanced imaging showing the arterial phase (1) and the glossopharyngeal nerve (2) within the jugular foramen (right foto)

На основании коллегиального обсуждения с пациенткой и её семьёй, в связи с сохраняющимся пароксизмальным болевым синдромом, принято решение о выполнении хирургической декомпрессии с применением минимально инвазивного доступа. Подготовка и планирование доступа осуществлялись согласно ранее описанной методике. Интраоперационно, под эндоскопическим контролем, визуализированы выраженные арахноидальные спайки (рис. 5), охватывавшие каудальную группу корешков черепных нервов и компримировавшие их петлёй PICA на протяжении значительного участка.

На данном этапе была выполнена деликатная острая и тупая микрохирургическая диссекция арахноидального сращения, вовлекавшего PICA и поверхность каудальной группы черепных нервов на всём протяжении зоны визуализации. После тщательной препаровки PICA от адгезивных тканей и полной визуализации поверхности нервов было установлено, что артериальная пульсация больше не передавалась на их поверхность, что подтверждало успешное устранение нейроваскулярной компрессии (рис. 6).

Послеоперационное течение было гладким, пациентка в удовлетворительном состоянии на 4 сутки была выписана домой.

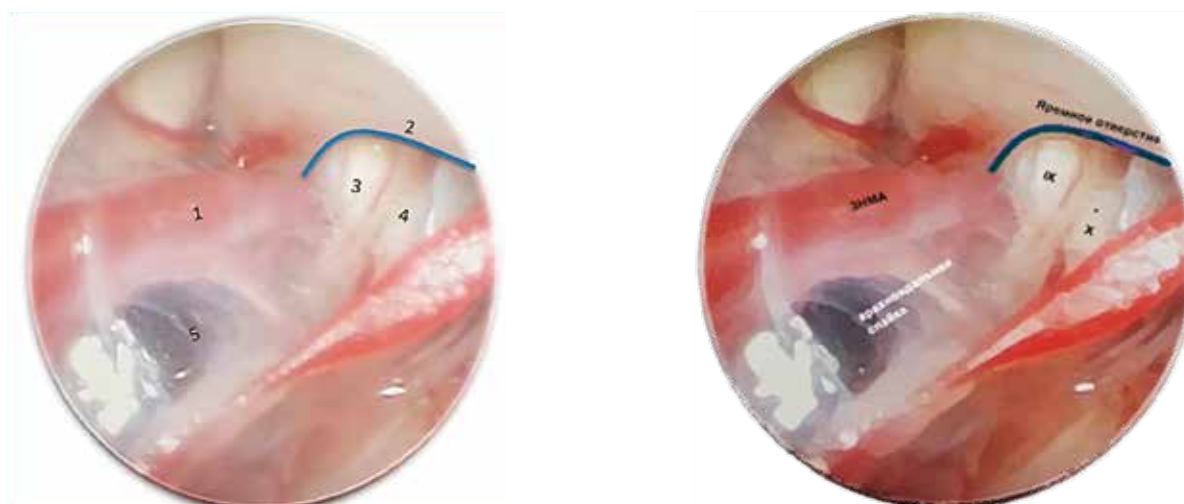
DISCUSSION

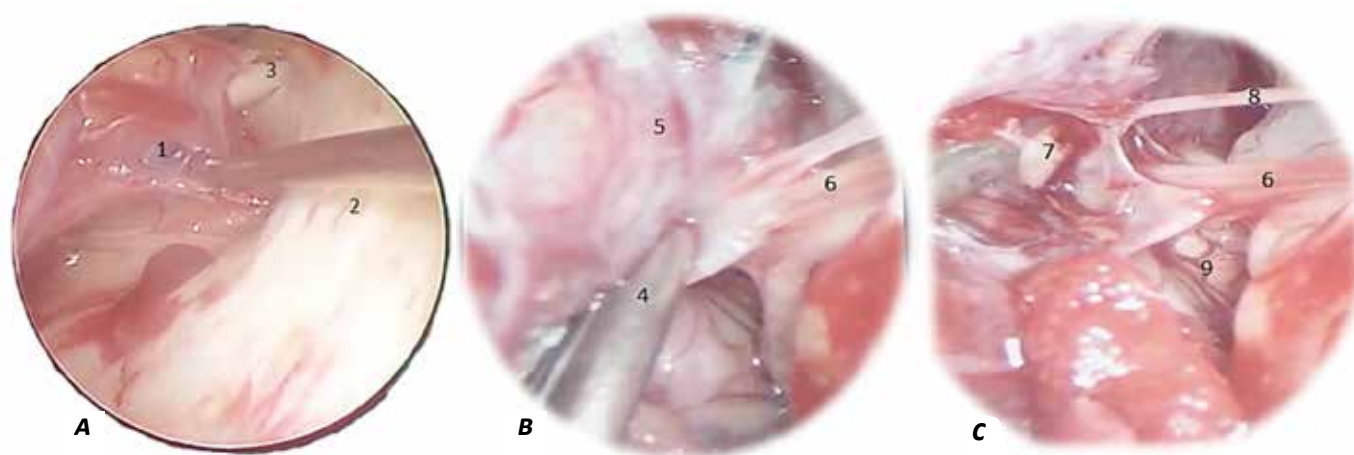
Establishing clear etiologic factors in the pathogenesis of glossopharyngeal neuralgia (GPN) remains a significant diagnostic challenge, as the cause often remains undetected [2, 9, 12]. The condition was first described in 1910 by T. Weissenburg, who detailed a 35-year-old patient with a cerebellopontine angle tumor causing compression of the ninth cranial nerve [11]. The year 1927 marked two milestones in the study of GPN: the publication of a clinical series involving 18 patients and the first successful surgical intervention performed by W. Dandy [19].

Literature indicates a potential link between GPN and various conditions, including traumatic brain injury (TBI), stroke,

Рис. 5 Эндоскопическая картина: 1 – PICA; 2 – область яремного отверстия; 3, 4 – каудальная группа ЧМН (IX, X, XI пары); 5 – арахноидальное сращение

Fig. 5 Intraoperative endoscopic view: (1) PICA; (2) area of the jugular foramen; (3, 4) caudal cranial nerves (CN IX, X, XI); (5) arachnoid adhesions





ОБСУЖДЕНИЕ

В патогенезе НЯН установление чётких этиологических факторов представляет значительную диагностическую задачу, поскольку в большинстве случаев они остаются невыявленными [2, 9, 12]. Первые признаки заболевания были описаны в 1910 году Т. Вайсенбургом. Автор представил клиническое описание 35-летнего пациента с опухолью мостомозжечкового угла, вызвавшей компрессию девятого черепно-мозгового нерва [11] с характерной клинической симптоматикой. 1927 год ознаменовался двумя важными событиями в изучении и лечении языкоглоточной невралгии: публикацией серии клинических наблюдений, включавшей 18 пациентов, и первой успешной операцией по поводу языкоглоточной невралгии, выполненной У. Денди [19].

Исследования, представленные в литературе, указывают на связь НЯН с последствиями ЧМТ, перенесёнными инсультами, рассеянным склерозом, хирургическими вмешательствами в заднюю черепную ямку в анамнезе, лучевой болезнью, различными формами полирадикулопатий и депрессивными расстройствами. Среди перечисленных этиологических факторов авторы особо выделяют посттравматическую НЯН, как одну из ведущих причин развития данного заболевания [9, 11, 15].

Нами описан клинический случай, также демонстрирующий связь между перенесённой ЧМТ в анамнезе и последующим развитием невралгии языкоглоточного нерва. В другом наблюдении у пациентки отмечалось постепенное прогрессирование невралгии на протяжении нескольких лет, однако идентифицировать чёткие факторы риска, обусловившие развитие данного состояния, не представлялось возможным. Возраст пациентки может рассматриваться как потенциальный фактор, предрасполагающий к развитию невралгии, учитывая возрастные инволютивные изменения головного мозга, которые могут изменять функциональную активность черепных нервов. В дополнение к проблеме сосудистых компрессий, нейрогенные боли могут возникать при инфильтративно растущих новообразованиях латерального основания черепа, для которых характерна принципиальная специфика хирургического вмешательства, отличающаяся как по доступу, так и по методам оперативного лечения [17]. Тем не менее, в настоящем клиническом случае установить однозначную этиологию заболевания не представлялось возможным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение техники "burr hole" в хирургическом лечении гиперфункций черепных нервов представляет собой минимально инвазивный подход, ассоциированный с ускоренным восстанов-

Рис. 6 Топографическая ориентация при эндоскопии латерального основания. А: 1 – арахноидальное сращение (спайка), 2 – задняя поверхность пирамиды височной кости, 3 – VII и VIII пары ЧМН. В: 4 – диссектор, 5 – PICA, 6 – X и XI пары ЧМН. С: 7 – тefлоновый протектор, 8 – IX пара ЧМН, 9 – флоккулюс мозжечка

Fig. 6 Topographic orientation during endoscopy of the lateral skull base. A: (1) arachnoid adhesions; (2) posterior surface of the petrous bone; (3) CN VII and VIII. B: (4) dissector; (5) PICA; (6) CN X and XI. C: (7) Teflon felt; (8) CN IX; (9) cerebellar flocculus

multiple sclerosis, prior posterior fossa surgery, radiation exposure, polyradiculopathy, and depressive disorders. Among these, post-traumatic GPN is frequently highlighted as a leading etiological factor [9, 11, 15].

Our first case demonstrates a clear link between a history of TBI and the subsequent development of GPN. In our second case, the patient experienced a gradual progression over several years without identifiable risk factors. In such cases, advanced age may be a predisposing factor due to involutional changes in the brain that alter cranial nerve function. Beyond neurovascular compression, neurogenic pain can be caused by infiltrative neoplasms of the lateral skull base; these require a fundamentally different surgical approach and specialized treatment methods [17]. Nevertheless, in many clinical observations, establishing a definitive etiology remains difficult.

CONCLUSION

The endoscopic burr-hole approach for the surgical treatment of cranial nerve hyperfunction is a minimally invasive technique associated with accelerated postoperative recovery and favorable cosmetic outcomes. Endoscopy provides a comprehensive method for intraoperative monitoring, ensuring minimal invasiveness and high precision throughout the neurosurgical intervention. In the treatment of glossopharyngeal neuralgia, endoscopic assistance significantly reduces traction on the cerebellar hemisphere while providing superior visualization of the lateral brainstem and the entire course of the caudal cranial nerves.

лением в послеоперационном периоде и благоприятным косметическим исходом. Эндоскопия при этом является комплексным методом интраоперационного мониторинга, обеспечивающим минимальную инвазивность и высокую точность выполнения различных этапов нейрохирургического вмешательства. При хирургическом

лечении языкоглоточной невралгии эндоскопия позволяет существенно снизить тракцию гемисферы мозжечка, значительно улучшая визуализацию латеральных отделов ствола головного мозга, а также каудальных групп нервов на всём протяжении их хода.

ЛИТЕРАТУРА

- Kim M, Park J, Ahn YH. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia: Clinical analyses of 30 cases. *J Korean Neurosurg Soc.* 2017;60(6):738-48. <https://doi.org/10.3340/jkns.2017.0506.010>
- Шиманский ВН, Колычева МВ, Садыков РА, Сиднева ЛА, Кугушев ИО. Хирургическое лечение невралгии языкоглоточного нерва (синдром Сикара) *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2024;17(12):1465-73. <https://doi.org/10.33920/med-01-2412-08>
- Cao J, Jiao J, Du Z, Xu W, Sun B, Li F, et al. Combined hyperactive dysfunction syndrome of the cranial nerves: A retrospective systematic study of clinical characteristics in 44 patients. *World Neurosurg.* 2017;104:390-7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.05.020>
- Li Y, Mao F, Cheng F, Peng C, Guo D, Wang B. A meta-analysis of endoscopic microvascular decompression versus microscopic microvascular decompression for the treatment for cranial nerve syndrome caused by vascular compression. *World Neurosurgery.* 2019;647-55. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.220>
- Балаязина ЕВ, Балаязина ВА. Современные подходы к хирургическому лечению классической невралгии тройничного нерва. *Клиническая и экспериментальная хирургия.* 2016;3:89-96. <https://doi.org/10.35791020/med-01-2412-08>
- Revue-Gutiérrez R, Morales-Martínez A, Mejías-Soto C, Martínez-Anda J, Ortega-Porcayo L. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia through a microarterial approach: A case series. *Surg Neurol Int.* 2016;7:51. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.181824>
- Барабанова ЭВ, Барановский АЕ, Сытый ЮВ. Невралгия языкоглоточного нерва: семиотика, диагностика, лечение, клинические наблюдения. *Медицинские новости.* 2018;11:19-24.
- Marques A, Caldeira D, Alegria S, Pereira AR, João I, Pereira H. Glossopharyngeal neuralgia with cardioinhibitory syncope: Is a permanent pacemaker required? *Rev Port Cardiol.* 2023;42(9):805-9. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.12.013>
- Boeddinghaus R, Whyte A. Imaging of trigeminal neuralgia and other facial pain. *Neuroimaging Clin N Am.* 2021;31(4):485-508. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2021.05.008>
- Naeem A, Adelman EE. Glossopharyngeal neuralgia associated with bradycardia and syncope – a case report. *Neurohospitalist.* 2022;12(3):553-5. <https://doi.org/10.1177/19418744221091112>
- Cruccu G, Bonamico LH, Zakrzewska JM. Cranial neuralgias. *Handb Clin Neurol.* 2010;97:663-78. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(10\)97056-5](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(10)97056-5)
- Lu V, Goyal A, Graffeo C, Perry A, Jonker B, Link M. Glossopharyngeal neuralgia treatment outcomes after nerve section, microvascular decompression, or stereotactic radiosurgery: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018;120:572-82. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.09.042>
- Wang X, Tang Y, Zeng Y. Long-term outcomes of percutaneous radiofrequency thermocoagulation for glossopharyngeal neuralgia: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(48):5530 <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005530>
- Zhu Q, Wang S, Chen R, Cai X, Jiang C, Zhong B, et al. Continuous radiofrequency thermocoagulation under CT-guidance for glossopharyngeal neuralgia: Two case reports. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(24):11079. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011079>
- Belykh E, Onaka N, Zhao X, Cavallo C, Yağmurlu K, Lei T, et al. Endoscopically assisted targeted keyhole retrosigmoid approaches for microvascular decompression: Quantitative anatomic study. *World Neurosurg.* 2018;119:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.218>

REFERENCES

- Kim M, Park J, Ahn YH. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia: Clinical analyses of 30 cases. *J Korean Neurosurg Soc.* 2017;60(6):738-48. <https://doi.org/10.3340/jkns.2017.0506.010>
- Shimanskiy VN, Kolycheva MV, Sadykov RA, Sidneva LA, Kugushev IO. Khirurgicheskoe lechenie nevralgii yazykoglotchnogo nerva (sindrom Sikara) [Surgical treatment of glossopharyngeal neuralgia (Sicard syndrome)]. *Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii.* 2024;17(12):1465-73. <https://doi.org/10.33920/med-01-2412-08>
- Cao J, Jiao J, Du Z, Xu W, Sun B, Li F, et al. Combined hyperactive dysfunction syndrome of the cranial nerves: A retrospective systematic study of clinical characteristics in 44 patients. *World Neurosurg.* 2017;104:390-7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.05.020>
- Li Y, Mao F, Cheng F, Peng C, Guo D, Wang B. A meta-analysis of endoscopic microvascular decompression versus microscopic microvascular decompression for the treatment for cranial nerve syndrome caused by vascular compression. *World Neurosurgery.* 2019;647-55. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.220>
- Balyazina EV, Balyazina VA. Sovremennye podkhody k khirurgicheskomu lecheniyu klassicheskoy nevralgii troynichnogo nerva [Modern approaches to surgical treatment of classical trigeminal neuralgia]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya.* 2016;3:89-96. <https://doi.org/10.35791020/med-01-2412-08>
- Revue-Gutiérrez R, Morales-Martínez A, Mejías-Soto C, Martínez-Anda J, Ortega-Porcayo L. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia through a microarterial approach: A case series. *Surg Neurol Int.* 2016;7:51. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.181824>
- Barabanova EV, Baranovskiy AE, Sytyy YuV. Nevralgiya yazykoglotchnogo nerva: semiotika, diagnostika, lechenie, klinicheskie nablyudeniya [Glossopharyngeal neuralgia: Semiotics, diagnosis, treatment, clinical observations]. *Meditsinskie novosti.* 2018;11:19-24.
- Marques A, Caldeira D, Alegria S, Pereira AR, João I, Pereira H. Glossopharyngeal neuralgia with cardioinhibitory syncope: Is a permanent pacemaker required? *Rev Port Cardiol.* 2023;42(9):805-9. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.12.013>
- Boeddinghaus R, Whyte A. Imaging of trigeminal neuralgia and other facial pain. *Neuroimaging Clin N Am.* 2021;31(4):485-508. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2021.05.008>
- Naeem A, Adelman EE. Glossopharyngeal neuralgia associated with bradycardia and syncope – a case report. *Neurohospitalist.* 2022;12(3):553-5. <https://doi.org/10.1177/19418744221091112>
- Cruccu G, Bonamico LH, Zakrzewska JM. Cranial neuralgias. *Handb Clin Neurol.* 2010;97:663-78. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(10\)97056-5](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(10)97056-5)
- Lu V, Goyal A, Graffeo C, Perry A, Jonker B, Link M. Glossopharyngeal neuralgia treatment outcomes after nerve section, microvascular decompression, or stereotactic radiosurgery: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018;120:572-82. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.09.042>
- Wang X, Tang Y, Zeng Y. Long-term outcomes of percutaneous radiofrequency thermocoagulation for glossopharyngeal neuralgia: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(48):5530 <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005530>
- Zhu Q, Wang S, Chen R, Cai X, Jiang C, Zhong B, et al. Continuous radiofrequency thermocoagulation under CT-guidance for glossopharyngeal neuralgia: Two case reports. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(24):11079. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011079>
- Belykh E, Onaka N, Zhao X, Cavallo C, Yağmurlu K, Lei T, et al. Endoscopically assisted targeted keyhole retrosigmoid approaches for microvascular decompression: Quantitative anatomic study. *World Neurosurg.* 2018;119:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.218>

16. Nishimura S, Kubota K, Okuyama S, Matsuyama J, Kazama K, Tomii M, et al. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia in the semi-sitting position: A report of two cases. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2021;254(3):183-8. <https://doi.org/10.1620/tjem.254.183>
17. Диаб ХМ, Дайхес НА, Чобулов СА, Пашчинина ОА, Панина ОС, Бахтин АА, и др. Хирургическое лечение опухоли эндолимфатического мешка из комбинированного доступа: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Российская оториноларингология*. 2022;3:127-36. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-127-136>
18. Shah R, Padalia D. Glossopharyngeal neuralgia. In: *StatPearls Publishing*. 2023 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541041>
19. Dandy WE. Glossopharyngeal neuralgia (tic douloureux): Its diagnosis and treatment. *Arch Surg*. 1927;15(2):198-214.
16. Nishimura S, Kubota K, Okuyama S, Matsuyama J, Kazama K, Tomii M, et al. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia in the semi-sitting position: A report of two cases. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2021;254(3):183-8. <https://doi.org/10.1620/tjem.254.183>
17. Diab KhM, Daykhes NA, Chobulov SA, Pashchinina OA, Panina OS, Bakhtin AA, i dr. Khirurgicheskoe lechenie opukholy endolimfaticeskogo meshka iz kombinirovannogo dostupa: klinicheskoe nablyudenie i obzor literatury [Surgical treatment of endolymphatic sac tumor using combined approach: Clinical observation and literature review]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(3):127-36. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-127-136>
18. Shah R, Padalia D. Glossopharyngeal neuralgia. In: *StatPearls Publishing*. 2023 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541041>
19. Dandy WE. Glossopharyngeal neuralgia (tic douloureux): Its diagnosis and treatment. *Arch Surg*. 1927;15(2):198-214.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чобулов Сунатулло Аладостович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино

ORCID ID: 0000-0002-3873-6246

E-mail: hexamination@mail.ru

Ашуров Рахмонкул Гурезович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нейрохирургии и вертебрологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ORCID ID: 0009-0002-1029-0002

E-mail: rakhmonkul@list.ru

Шоев Садулло Назруллоевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии, Комплекс здоровья «Истиклол»

ORCID ID: 0009-0004-4646-4350

E-mail: sadulloshoev5@gmail.com

Холмуродов Мехроб Махмадаминович, аспирант кафедры нейрохирургии и вертебрологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ORCID ID: 0009-0006-7106-963X

E-mail: mekhrob.kholmurodov@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



AUTHORS' INFORMATION

Chobulov Sunatullo Aladostovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-3873-6246

E-mail: hexamination@mail.ru

Ashurov Rakhmonkul Gurevovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery and Vertebrology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0009-0002-1029-0002

E-mail: rakhmonkul@list.ru

Shoev Sadullo Nazrulloevich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery, Health Complex "Istiklol"

ORCID ID: 0009-0004-4646-4350

E-mail: sadulloshoev5@gmail.com

Kholmurodov Mekhrob Makhmadaminovich, Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery and Vertebrology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0009-0006-7106-963X

E-mail: mekhrob.kholmurodov@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Чобулов Сунатулло Аладостович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (919) 699996

E-mail: hexamination@mail.ru



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Chobulov Sunatullo Aladostovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (919) 699996

E-mail: hexamination@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЧСА
Сбор материала: ШСН, ХММ
Анализ полученных данных: ЧСА, АРГ, ШСН, ХММ
Подготовка текста: ЧСА, ХММ
Редактирование: АРГ
Общая ответственность: ЧСА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ChSA
Data collection: ShSN, KhMM
Analysis and interpretation: ChSA, ARG, ShSN, KhMM
Writing the article: ChSA, KhMM
Critical revision of the article: ARG
Overall responsibility: ChSA

Поступила 19.05.25
Принята в печать 26.02.26

Submitted 19.05.25
Accepted 26.02.26



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Педиатрия

Pediatrics

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-269-278

ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЙ ПНЕВМОНИТ У РЕБЁНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Г.У. МАКАРОВА¹, Р.М. ФАЙЗУЛЛИНА², Р.Ф. ГАТИЯТУЛЛИН³, Ю.Н. ХАМАТХАНОВА¹, Е.А. БОГОМОЛОВА⁴,
Р.Р. ГАФУРОВА², О.В. ШАМШЕЕВА¹

¹ Республиканская клиническая детская больница Республики Башкортостан, Уфа, Российская Федерация

² Кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

³ Кафедра госпитальной педиатрии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

⁴ Институт материнства и детства, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Гиперсенситивный пневмонит (ГП) – редкое иммунопатологическое заболевание, не связанное с IgE-опосредованным механизмом, поражающее альвеолы, интерстициальную ткань и периферические дыхательные пути. Оно развивается вследствие повторного вдыхания органической пыли и микрочастиц размером менее 5 мкм. ГП характеризуется вариабельным клиническим течением, что значительно осложняет диагностику. В последние годы увеличивается количество публикаций, посвящённых ГП у детей, что свидетельствует о росте интереса к данной проблеме. В настоящей работе представлен клинический случай ГП с развитием плеврита у ребёнка, что подчёркивает многообразие клинических проявлений данной патологии. Особое внимание уделено диагностическим трудностям, обусловленным отсутствием унифицированных диагностических критериев и схожестью симптомов с острыми респираторными инфекциями и бронхиальной астмой. ГП, несмотря на редкость в детском возрасте, требует комплексного подхода к диагностике и дифференциальному анализу. Представленный случай подчёркивает значимость внимательного анализа анамнеза, клинической картины и лабораторно-инструментальных данных для своевременной постановки диагноза и выбора оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: гиперсенситивный пневмонит, дети, бронхиальная астма, иммунопатология, экзогенный аллергический альвеолит, клинический случай.

Для цитирования: Макарова ГУ, Файзуллина РМ, Гатиятуллин РФ, Хаматханова ЮН, Богомоллова ЕА, Гафурова РР, Шамшеева ОВ. Гиперсенситивный пневмонит у ребёнка раннего возраста: клинический случай. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):269-78. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-269-278>

HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS IN AN INFANT: A CLINICAL CASE

G.U. MAKAROVA¹, R.M. FAYZULLINA², R.F. GATIYATULLIN³, YU.N. KHAMATKHANOVA¹, E.A. BOGOMOLOVA⁴, R.R. GAFUROVA², O.V. SHAMSHEEVA¹

¹ Republican Clinical Pediatric Hospital of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russian Federation

² Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

³ Department of Hospital Pediatrics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

⁴ Institute of Motherhood and Childhood, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Hypersensitivity pneumonitis (HP) is a rare immunopathological disease unrelated to an IgE-mediated mechanism that affects the alveoli, interstitial tissue, and peripheral airways. It develops from repeated inhalation of organic dust and microparticles <5 µm. HP is characterized by a variable clinical course, which significantly complicates diagnosis. In recent years, the number of publications devoted to HP in children has increased, indicating growing interest in this issue. The present paper describes a clinical case of HP with pleuritis in a young child, highlighting the wide range of clinical manifestations of this pathology. Particular attention is paid to the diagnostic difficulties posed by the lack of unified diagnostic criteria and the similarity of symptoms to those of acute respiratory infections and bronchial asthma. Despite its rarity in childhood, HP requires a comprehensive diagnostic approach and careful differential analysis. The presented case emphasizes the importance of thorough assessment of medical history, clinical presentation, and laboratory and instrumental findings for timely diagnosis and selection of the optimal treatment strategy.

Keywords: Hypersensitivity pneumonitis, children, bronchial asthma, immunopathology, exogenous allergic alveolitis, clinical case.

For citation: Makarova GU, Fayzullina RM, Gatiyatullin RF, Khamatkhanova YuN, Bogomolova EA, Gafurova RR, Shamsheeva OV. Gipersensitivnyy pnevmonit u rebyonka rannego vozrasta: klinicheskiy sluchay [Hypersensitivity pneumonitis in an infant: A clinical case]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):269-78. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-269-278>

ВВЕДЕНИЕ

Гиперчувствительный пневмонит (ГП), также известный как экзогенный аллергический альвеолит (МКБ-10 J67-J67.9), представляет собой редкую патологию лёгких и периферических дыхательных путей, характеризующуюся развитием иммунопатологического воспаления в ответ на повторное вдыхание широкого спектра аэрозольных антигенов [1].

История изучения ГП насчитывает более 300 лет. Первое описание симптомов, связанных с профессиональной экспозицией к органической пыли, представлены в работе итальянского учёного Б. Рамаццини (1713 г.). Позднее, в 1932 году, Д. Кэмпбелл описал пять случаев ГП у 5 сельскохозяйственных рабочих, контактировавших с плесневелым хлебом. Термин «аллергический альвеолит» был введён J. Pepys в 1967 г., что стало важным этапом в формировании современного представления о патогенезе заболевания. Первоначально ГП считался исключительно профессиональной патологией, однако в настоящее время он диагностируется у пациентов всех возрастных групп, включая детей [2, 3]. Несмотря на большой интерес отечественных и зарубежных специалистов, точные эпидемиологические данные по ГП отсутствуют. Заболевание включено в перечень редких патологий международной информационной базы «Orphanet» (код 99906), а его распространённость варьирует в зависимости от региона, климатических условий, а также особенностей быта и профессиональной деятельности.

В последние годы наблюдается рост числа публикаций, описывающих случаи ГП у детей, что подчёркивает актуальность проблемы. Ключевыми этиологическими факторами, способствующими развитию ГП у детей, выступают микроорганизмы, их метаболиты, а также биологические вещества животного и растительного происхождения. Заболевание нередко ассоциируется с проживанием ребёнка в условиях повышенной влажности, а также с тесным контактом с домашними животными и птицами [3].

Патофизиология ГП остаётся недостаточно изученной. Однако установлено, что основными патогенетическими механизмами заболевания являются лимфоцитарное и гранулёматозное воспаление, поражающее терминальные и респираторные бронхиолы, стенки альвеол и интерстициальную ткань. Эти изменения являются результатом реакций гиперчувствительности III типа (иммунокомплексной) и IV типа (клеточно-опосредованной), возникающих после многократного воздействия ингаляционных аллергенов [4, 5].

В основе острого ГП лежит иммунокомплексное воспаление, что подтверждается высокими титрами антигенспецифических преципитирующих иммуноглобулинов класса G и нейтрофильной инфильтрацией лёгочной ткани. Подострый и хронический ГП характеризуется Т-клеточно-опосредованным иммунным ответом, проявляющийся формированием Т-лимфоцитарного альвеолита. Это состояние сопровождается миграцией Т-лимфоцитов в лёгочную ткань, локальной пролиферацией и снижением уровня апоптоза. Менее изученными аспектами патогенеза ГП остаются процессы, ведущие к фиброзу лёгочной ткани (вплоть до формирования «сотового лёгкого»), а также роль преципитинов в развитии заболевания [6].

Некоторые авторы указывают, что ключевыми факторами фибротических изменений являются увеличение популяции CD4+ Т-клеток и нарушение соотношения CD4+/CD8+, что приводит к дифференцировке Т-клеток по Th2-пути, изменение цитокинового профиля и истощению звена CD8+ Т-лимфоцитов [7]. Также

INTRODUCTION

Hypersensitivity pneumonitis (HP), also known as exogenous allergic alveolitis (ICD-10 J67-J67.9), is a rare disorder of the lungs and peripheral airways. characterized by the development of immunopathological inflammation in response to repeated inhalation of a wide range of aerosolized antigens [1].

The history of HP research spans more than 300 years. The first description of symptoms associated with occupational exposure to organic dust was presented by B. Ramazzini, Italy (1713). Later, in 1932, D. Campbell described five cases of HP in five agricultural workers exposed to moldy hay. The term "allergic alveolitis" was introduced by J. Pepys in 1967, marking an important milestone in the development of modern understanding of the disease's pathogenesis. Initially, HP was considered exclusively an occupational disease; however, it is now diagnosed in patients of all age groups, including children [2, 3]. Despite the considerable interest of specialists, accurate epidemiological data on HP are lacking. The disease is listed as a rare disorder in the international information database Orphanet (code 99906), and its prevalence varies by region, climate, and household and occupational characteristics.

In recent years, an increasing number of publications describing cases of HP in children has been observed, underscoring the relevance of this problem. The key etiological factors contributing to the development of HP in children include microorganisms, their metabolites, and biological substances of animal and plant origin. The disease in children is often associated with living in high-humidity conditions and with close contact with pets and birds [3].

The pathophysiology of HP remains insufficiently understood. However, it has been established that the main pathogenetic mechanisms of the disease are lymphocytic and granulomatous inflammation affecting the terminal and respiratory bronchioles, alveolar walls, and interstitial tissue. These changes result from type III (immune complex-mediated) and type IV (cell-mediated) hypersensitivity reactions that occur after repeated exposure to inhaled allergens [4, 5].

Acute HP is characterized by immune-complex-mediated inflammation, as evidenced by high titers of antigen-specific precipitating immunoglobulin G antibodies and neutrophilic infiltration of lung tissue. Subacute and chronic HP are characterized by a T-cell-mediated immune response manifested by the formation of T-lymphocytic alveolitis. This condition is accompanied by the migration of T lymphocytes into the lung tissue, local proliferation, and reduced apoptosis. Less-studied aspects of HP pathogenesis include the processes leading to pulmonary fibrosis (including the formation of "honeycomb lung") and the role of precipitins in disease development [6].

Some authors indicate that the key factors underlying fibrotic changes are an increase in the CD4+ T-cell population and a disruption of the CD4+/CD8+ ratio, leading to T-cell differentiation along the Th2 pathway, alterations in the cytokine profile, and depletion of the CD8+ T-lymphocyte component [7]. T helper 17 cells (Th17) also play an important role, as they promote collagen deposition in lung tissue during chronic antigen exposure.

The role of precipitins in the pathogenesis of HP is associated with the individual's immune system predisposition, determined by genetically mediated histocompatibility between the antigen and the host. Viral infections, including influenza A virus and respiratory syncytial virus, also exert a significant influence.

важную роль играют Т-хелперы 17-го типа (Th17), которые способствуют отложению коллагена в лёгочной ткани при хронической антигенной экспозиции.

Роль преципитинов в патогенезе ГП связывают с индивидуальной предрасположенностью иммунной системы, обусловленной генетически детерминированной гистосовместимостью между антигеном и организмом. Существенное влияние оказывают вирусные инфекции, включая вирус гриппа А и респираторно-синтициальный вирус. Они снижают фагоцитарную активность клеток, ухудшают антигенный клиренс, повышают антиген-презентующую активность лёгочных макрофагов и усиливают пролиферацию Т-лимфоцитов [8].

Интересным наблюдением является влияние табачного дыма: курение снижает риск развития ГП, однако развившийся ГП у курящих лиц отличается более тяжёлым течением. Это связано с усилением лимфоцитоза жидкости бронхоальвеолярного лаважа и фиброза лёгочной ткани [9]. Таким образом, патогенез ГП обусловлен многофакторным воздействием, включающим ингаляцию аллергенов, вирусные инфекции и генетическую предрасположенность, которая определяет гиперреактивность иммунной системы. Развитие заболевания происходит, возможно, при сочетании влияния одного или нескольких триггерных факторов на организм у предрасположенных лиц.

Отличительной чертой ГП является неспецифичность клинической картины. Наиболее частыми и характерными симптомами патологии являются стойкая одышка смешанного характера в покое, усиливающаяся при физической нагрузке, непродуктивный кашель. При аускультации выявляются крепитирующие хрипы на вдохе, также известные как «целлофановые» хрипы, а в редких случаях – свистящее дыхание. У детей клиническая картина ГП часто сопровождается внелёгочными симптомами, такими как снижение массы тела, задержка физического развития, а при тяжёлом течении – изменением формы ногтевой пластинки по типу «часовых стекол» и концевых фаланг пальцев рук по типу «бараньих палочек» [5, 10, 11].

ГП обязательно следует учитывать в рамках дифференциальной диагностики идиопатических интерстициальных пневмоний. Для постановки диагноза необходим тщательный сбор анамнеза с учётом профессиональных вредностей, особенностей жилищных условий и других потенциальных триггеров, анализ клинической картины с учётом реакции на элиминационные мероприятия, а также проведение инструментальных методов исследования, таких как рентгенография, компьютерная томография высокого разрешения, бронхоскопия, биопсия лёгочной ткани и цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа. Диагностика ГП также включает анализ крови на преципитины и выявление экспозиции «виновного» антигена, что способствует уточнению этиологии заболевания [12-14].

Клиническое наблюдение

Этическое заявление. Публикация данного клинического случая осуществлена на основании письменного добровольного информированного согласия родителей пациента.

Мальчик М., 1 год 5 месяцев (рост 75 см, масса тела 11 кг, ИМТ – 19,6), представитель башкирской национальности, проживающий в Республике Башкортостан, 28 февраля 2023 года был экстренно госпитализирован в аллергологическое отделение Республиканской детской клинической больницы (РДКБ) г. Уфы с жалобами на длительный приступообразный сухой кашель и одышку, усиливающуюся при физической и эмоциональной нагрузке, а также плаче, дистанционные хрипы, снижение аппетита, выра-

They reduce phagocytic activity, impair antigen clearance, enhance antigen presentation by pulmonary macrophages, and increase T-lymphocyte proliferation [8].

An interesting observation concerns the effect of tobacco smoke: smoking reduces the risk of developing HP; however, once HP develops in smokers, it tends to follow a more severe course associated with increased lymphocytosis in bronchoalveolar lavage fluid and more pronounced pulmonary fibrosis [9]. Thus, the pathogenesis of HP is determined by multifactorial influences, including inhalation of allergens, viral infections, and genetic predisposition, which determines immune system hyperactivity. The disease may develop as a result of the combined effect of one or several triggering factors in predisposed individuals.

A distinctive feature of HP is its nonspecific clinical presentation. The most frequent and characteristic symptoms include persistent mixed dyspnea at rest that worsens with physical exertion, as well as a nonproductive cough. Auscultation reveals inspiratory crackles, also known as “cellophane” crackles, and, in rare cases, wheezing. In children, the clinical presentation of HP is often accompanied by extrapulmonary symptoms, such as weight loss, delayed physical development, and, in severe cases, changes in the nail plates in the form of “watch-glass nails” and enlargement of the terminal phalanges in the form of “drumstick fingers” [5, 10, 11].

HP must be considered in the differential diagnosis of idiopathic interstitial pneumonias. Establishing the diagnosis requires careful history taking with due regard to occupational exposures, housing conditions, and other potential triggers; analysis of the clinical presentation, including the response to elimination measures; as well as the use of instrumental diagnostic methods such as radiography, high-resolution computed tomography, bronchoscopy, lung biopsy, and cytological examination of bronchoalveolar lavage fluid. The diagnosis of HP also includes blood testing for precipitins and identification of exposure to the causative antigen, which helps clarify the disease's etiology [12-14].

Clinical observation

Ethics statement. The publication of this clinical case was based on the written, voluntary informed consent provided by the patient's parents.

Patient M., a boy aged 1 year and 5 months (height 75 cm, body weight 11 kg, BMI 19.6), of Bashkir ethnicity and residing in the Republic of Bashkortostan, was urgently admitted on February 28, 2023, to the Allergy Department of the Republican Clinical Pediatric Hospital of the Republic of Bashkortostan in Ufa with complaints of prolonged paroxysmal dry cough and dyspnea that worsened with physical and emotional exertion, as well as crying, remote wheezing, decreased appetite, marked weakness, and nasal congestion. Contact with infectious patients, including COVID-19 cases, and travel abroad were denied.

According to the life history and medical records, the child was born from the mother's second pregnancy and second full-term physiological delivery at 40 weeks of gestation. The pregnancy course was unremarkable. Birth weight was 3,570 g, body length was 51 cm, and the Apgar score was 7/8. The infant was first put to the breast on the first day of life in the delivery room. BCG vaccination was administered in the maternity hospital. The child was discharged on the fifth day in satisfactory condition under the supervision of a local pediatrician. Breastfeeding continued until the age of 1 year.

женную слабость и заложенность носа. Контакт с инфекционными больными, в том числе COVID-19, выезд за границу отрицает.

По данным анамнеза жизни и медицинской документации, ребёнок родился от второй беременности, вторых физиологических родов на 40-й неделе гестации. Течение беременности протекало без особенностей. Масса тела при рождении составила 3570 г, длина тела – 51 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. К груди приложен на 1-е сутки в родильном зале. Вакцинация БЦЖ проведена в родильном доме. Выписан на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра. Грудное вскармливание до 1 года.

Семейный анамнез отягощён. У отца отмечается эпизодическое «частое свистящее дыхание», однако обследование не проводилось, за медицинской помощью не обращался, диагноз не установлен. У родного дяди и прабабушки ребёнка по материнской линии диагностирована бронхиальная астма. У старшей сестры ребёнка с рождения наблюдаются эпизоды одышки на фоне острых респираторных заболеваний. Мать пациента здорова. Из бытового анамнеза установлено, что семья проживает в двухкомнатной квартире на первом этаже, где отмечается повышенная влажность, особенно после сырой и дождливой погоды. В углах комнат и на стенах отмечается наличие плесени. В квартире проживает домашнее животное – кошка.

У мальчика с раннего возраста отмечались проявления atopического дерматита, включающие сухость кожи, расчёсы и корочки на ногах. Лечение включало наружное применение бетаметазона 0,05%, что приводило к заметному улучшению состояния. В период грудного вскармливания неоднократно наблюдались эпизоды кожной сыпи и одышки, возникающие во время грудного вскармливания. Приступы одышки купировались ингаляциями комбинированного препарата ипратропия бромида + фенотерола (500 мкг + 250 мкг/мл), а также будесонида курсом на 5-10 дней.

Согласно анамнезу заболевания, первые симптомы в виде одышки, свистящего дыхания и сухого кашля появились в возрасте двух месяцев. Обострения заболевания возникали преимущественно на фоне острой респираторной инфекции, а также после нахождения в условиях повышенной влажности, контакта с бытовой пылью или во время сезонных изменений погоды (дождливая, сырая погода). Эпизоды выраженной одышки часто наблюдались во время активных игр, физической нагрузки и приёма пищи. С января 2022 по январь 2023 года ребёнок неоднократно проходил лечение в условиях стационара по месту жительства с диагнозом «острый обструктивный бронхит».

В декабре 2022 года состояние мальчика потребовало госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии Центральной районной больницы. При последней госпитализации отмечались жалобы на приступообразный непродуктивный кашель, выраженную постоянную одышку смешанного характера, вялость и повышенную утомляемость. В рамках стационарного лечения ребёнку назначались парентерально антибактериальные препараты и ингаляции суспензии будесонида коротким курсом.

7 января 2023 года пациент проконсультирован аллергологом, и по результатам выставлен диагноз: острый обструктивный бронхит, рецидивирующее течение. Ребёнку была рекомендована ингаляционная терапия – суспензия будесонида (250 мкг/мл) 1 мл 2 раза в сутки в течение месяца. Однако, терапия не привела к ожидаемому эффекту: сохранялись сухой малопродуктивный кашель, одышка, значительно усиливающаяся при плаче ребёнка, а также крепитирующие хрипы в лёгких при физикальном обследовании.

The family history was remarkable. The father had episodic “frequent wheezing”; however, no examination was performed, he did not seek medical attention, and no diagnosis was established. The child’s maternal uncle and maternal great-grandmother had been diagnosed with bronchial asthma. Since birth, the patient’s older sister had experienced episodes of dyspnea during acute respiratory illnesses. The patient’s mother was healthy. The household history revealed that the family lived in a two-room apartment on the first floor, where increased humidity was observed, especially after damp, rainy weather. Mold was present in the corners of the rooms and on the walls. A pet cat also lived in the apartment.

From early infancy, the boy had manifestations of atopical dermatitis, including dry skin, excoriations, and crusting on the legs. Treatment consisted of topical betamethasone 0.05%, which resulted in noticeable improvement. During the breastfeeding period, repeated episodes of skin rash and dyspnea were observed, occurring during breastfeeding. Episodes of dyspnea were relieved by inhalations of a combined preparation of ipratropium bromide + fenoterol (500 µg + 250 µg/mL), as well as by a 5-10-day course of budesonide.

According to the history of the present illness, the first symptoms, including dyspnea, wheezing, and dry cough, appeared at the age of two months. Exacerbations occurred mainly against the background of acute respiratory infection, after exposure to high humidity, contact with household dust, or during seasonal weather changes (rainy, damp weather). Episodes of marked dyspnea were often observed during active play, physical exertion, and food intake. From January 2022 to January 2023, the child was repeatedly treated as an inpatient at the local hospital with a diagnosis of acute obstructive bronchitis.

In December 2022, the boy’s condition required hospitalization in the intensive care unit of the Central District Hospital. During the most recent hospitalization, the main complaints included paroxysmal nonproductive cough, severe persistent mixed dyspnea, lethargy, and increased fatigability. During inpatient treatment, the child received parenteral antibacterial therapy and short-course inhaled budesonide suspension.

On January 7, 2023, the patient was examined by an allergologist, and based on the results, the diagnosis of recurrent acute obstructive bronchitis was established. The child was prescribed inhalation therapy with budesonide suspension (250 µg/mL), 1 mL twice daily for one month. However, the therapy did not produce the expected effect: a dry, minimally productive cough, dyspnea that markedly worsened when the child cried, and inspiratory crackles on physical examination persisted.

On January 17, 2023, the boy received a remote consultation (via the RCC) from a pulmonologist and an allergologist of the Republican Clinical Pediatric Hospital of the Republic of Bashkortostan (Ufa), following which emergency hospitalization to the Allergy Department was recommended. On January 20, 2023, high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest was performed. The examination revealed diffuse interstitial changes in the lung tissue, with ground-glass opacity, and focal consolidation in the pulmonary parenchyma at the level of left S6. The pulmonary pattern was enhanced due to vascular-interstitial and peribronchial components; the lumen of the trachea and main bronchi was patent; the segmental bronchi were deformed, and the bronchial walls were thickened up to 1.0 mm. Conclusion: radiological pattern of interstitial lung disease (alveolitis). Atelectasis of S6 of the right lung (Fig. 1).

17 января 2023 года мальчик дистанционно (через РКЦ) проконсультирован пульмонологом и аллергологом РДКБ (г. Уфы), по результатам чего рекомендована экстренная госпитализация в аллергологическое отделение. 20 января 2023 года пациенту была проведена компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки (КТВР ОГК). По данным исследования, обнаружены признаки диффузных интерстициальных изменений лёгочной ткани по типу «матового стекла», с очаговым уплотнением в лёгочной паренхиме в области S6 слева. Лёгочный рисунок усилен за счёт сосудисто-интерстициального и перибронхиального компонентов, просвет трахеи и главных бронхов проходимы, сегментарные бронхи деформированы, стенки бронхов утолщены до 1,0 мм. Заключение: картина интерстициального заболевания лёгких (альвеолит). Ателектаз S6 правого лёгкого (рис. 1).

В стационаре пациент был проконсультирован пульмонологом, и совместно с аллергологами установлен диагноз: гиперсенситивный пневмонит, острое течение. Лечение включало применение ингаляционных (суспензия будесонида в суточной дозе 1000 мкг) и системных глюкокортикостероидов (метилпреднизолон в дозе 8 мг с рекомендациями постепенной отмены до 4 мг). На фоне проводимой терапии отмечалось значительное улучшение состояния пациента: кашель стал реже, одышка уменьшилась, однако остались постоянные крепитирующие хрипы с обеих сторон при физикальном обследовании.

10 февраля 2023 года состояние ребёнка резко ухудшилось: наблюдался значительный подъём температуры до 39°C, а также выраженная дыхательная недостаточность, развившаяся на фоне относительно стабильного состояния. Эти симптомы значительно ухудшили самочувствие пациента, что потребовало экстренной госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии Центральной районной больницы. За период госпитализации была продолжена гормональная терапия: метилпреднизолон (в дозе 1 мг/кг/сут) и ингаляции будесонида (500 мкг/мл, 2 мл). На фоне терапии отмечена положительная динамика. Повторное ухудшение состояния произошло 28 февраля 2023 года. Ребёнок был экстренно госпитализирован в аллергологическое отделение РДКБ (г. Уфы).

Состояние пациента на момент поступления оценивалось как тяжёлое. Ребёнок был беспокоен. При объективном осмотре выявлена одышка смешанного характера, усиливающаяся при плаче, а также навязчивый сухой кашель. Кожные покровы бледные, при плаче – цианоз носогубного треугольника; в области лба, щёк и разгибательных поверхностей локтевых суставов отмечается гиперемия и сухость. Носовое дыхание затруднено, из носовых ходов отмечается слизистое отделяемое. Грудная клетка бочкообразной формы, выявлено втяжение уступчивых участков грудной клетки, включая яремную ямку. При перкуссии над лёгочными полями определяется коробочный звук. У пациента отмечаются выраженные признаки снижения дыхательной функции: при аускультации выявляются устойчивые крепитирующие хрипы, напоминающие «шелест целлофана», преимущественно на вдохе и более выражено в левых отделах лёгких. Экскурсия грудной клетки ограничена. Частота дыхания составляла 44-46 в минуту, уровень насыщения крови кислородом (SpO_2) снижен до 89%. Сердечные тоны ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений – 126 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезёнка не увеличены.

При обследовании пациента в общем анализе крови показатели составили: эритроциты – $4,31 \times 10^{12}/л$, тромбоциты – $352 \times 10^9/л$. В общем анализе мочи отмечается низкая плотность (< 5,0).

During hospitalization, the patient was examined by a pulmonologist, and, together with allergologists, the diagnosis of acute hypersensitivity pneumonitis was established. Treatment included inhaled glucocorticoids (budesonide suspension at a daily dose of 1,000 µg) and systemic glucocorticoids (methylprednisolone at a dose of 8 mg, with gradual tapering to 4 mg). Against this therapy background, a marked improvement in the patient's condition was observed: the cough became less frequent, dyspnea decreased, and persistent bilateral crackles remained on physical examination.

On February 10, 2023, the child's condition deteriorated sharply. There was a significant increase in body temperature to 39°C, as well as pronounced respiratory failure that developed against the background of a relatively stable condition. These symptoms significantly worsened the patient's well-being and required emergency hospitalization in the intensive care unit of the Central District Hospital. During this hospitalization, hormonal therapy was continued: methylprednisolone (1 mg/kg/day) and inhaled budesonide (500 µg/mL, 2 mL). Positive dynamics were observed during treatment. A repeated deterioration occurred on February 28, 2023. The child was urgently admitted to the Allergy Department of the Republican Clinical Pediatric Hospital of the Republic of Bashkortostan (Ufa).

At admission, the patient's condition was assessed as severe. The child was restless. Physical examination revealed mixed dyspnea worsening during crying, as well as an irritating dry cough. The skin was pale; cyanosis of the nasolabial triangle was noted during crying. Hyperemia and dryness were observed in the forehead, cheeks, and extensor surfaces of the elbow joints. Nasal breathing was difficult, with mucous nasal discharge present. The chest was barrel-shaped, and retraction of compliant areas of the chest wall, including the suprasternal notch, was noted. Percussion over the lungs revealed a box sound. The patient showed marked signs of impaired respiratory function. On auscultation, persistent crackles resembling the "rustling of cellophane" were heard, predominantly during inspiration and more

Рис. 1 Данные КТБР от 20.01.2023

Fig. 1 HRCT findings dated January 20, 2023



В биохимическом анализе крови – без патологических изменений. При микроскопическом исследовании отпечатков с поверхности перианальных складок яйца гельминтов не обнаружены. Иммунологическое обследование крови показало, что уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и С-реактивного белка (СРБ) были в пределах нормы; уровень общего IgE составил 231 МЕ/мл. Методом ImmunoCAP определены следующие показатели специфических IgG: к аллергенам кошки – 2,13 мг/л, клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus*) – 8,74 мг/л, плесневых грибов (*Alternaria alternata*) – 5,13 мг/л. Полученные результаты подтверждают сенсибилизацию к указанным аллергенам, что коррелирует с бытовыми условиями проживания (наличие кошки, повышенная влажность и плесень в квартире). Исследование функции внешнего дыхания не проводилось в связи с возрастом ребёнка. Показатели хлоридов пота – в пределах нормы.

На КТБП ОГК от 02 марта 2023 г. в динамике наблюдается неравномерная пневматизация лёгочной ткани, «мозаичность», но зоны пониженной воздушности лёгочной ткани в динамике становятся менее плотными. Лёгочный рисунок усилен за счёт сосудистого компонента, интерстициальный компонент в динамике выражен в значительной степени. Субсегментарный ателектаз S6 слева сохраняется. Участок локального пневмофиброза наддиафрагмальных отделов S8 слева. Перибронхиальные изменения в прикорневых отделах, утолщение стенок бронхов до 1,2-1,5 мм, воздушные просветы местами прослеживаются на протяжении. Просвет трахеи и главных бронхов проходимы. Корни лёгких расширены, малоструктурны. Отмечается некоторая положительная динамика. Заключение: интерстициальное заболевание лёгких (альвеолит). Ателектаз S6 левого лёгкого (рис. 2).

В связи с регулярными госпитализациями, состоянием ребёнка и необходимостью определения дальнейшей тактики ведения, 2 марта 2023 года была проведена телемедицинская консультация с ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (г. Москва).

На основании жалоб, анамнестических данных, клинического течения патологии, характеристик изменений при физикальном обследовании лёгких, а также результатов диагностики пациенту был установлен диагноз: Гиперсенситивный пневмонит, подострый период, ДН I-II степени. Бронхиальная астма атопиче-

pronounced in the left lung fields. Chest excursion was limited. Respiratory rate was 44-46 per minute, and blood oxygen saturation (SpO₂) was reduced to 89%. Heart sounds were clear and rhythmic; heart rate was 126 beats per minute. The abdomen was soft and non-tender; the liver and spleen were not enlarged.

Laboratory examination showed the following complete blood count parameters: erythrocytes – $4.31 \times 10^{12}/L$, platelets – $352 \times 10^9/L$. Urinalysis revealed low specific gravity (<1.005 g/mL) and acidic pH (<5.0). No pathological changes were found on blood biochemistry testing. Microscopic examination of perianal impression smears revealed no helminth eggs. Immunological blood testing showed that circulating immune complexes (CIC) and C-reactive protein (CRP) were within normal limits; total IgE was 231 IU/mL. Using the ImmunoCAP method, the following specific IgG levels were determined: cat allergens – 2.13 mg/L, house dust mites (*Dermatophagoides pteronyssinus*) – 8.74 mg/L, and mold fungi (*Alternaria alternata*) – 5.13 mg/L. These findings confirm sensitization to the above allergens, which correlate with the household living conditions (presence of a cat, increased humidity, and mold in the apartment). Pulmonary function testing was not performed due to the child's age. Sweat chloride levels were within normal limits.

According to follow-up HRCT of the chest performed on March 2, 2023, uneven aeration of the lung tissue and a mosaic attenuation pattern were observed; however, the areas of decreased aeration became less dense over time. The pulmonary pattern was enhanced due to the vascular component, while the interstitial component remained markedly pronounced on follow-up. Subsegmental atelectasis of left S6 persisted. A focal area of localized pneumofibrosis was identified in the supradiaphragmatic part of left S8. Peribronchial changes were noted in the hilar regions, with bronchial wall thickening up to 1.2-1.5 mm; air-filled bronchial lumina were visualized in some areas throughout their course. The lumen of the trachea and main bronchi was patent. The lung roots were widened and poorly structured. Some positive radiological dynamics were noted. Conclusion: interstitial lung disease (alveolitis). Atelectasis of the left lung S6 (Fig. 2).

Due to the child's repeated hospitalizations, overall condition, and the need to determine further management strategy, a telemedicine consultation with the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow) was conducted on March 2, 2023.

Based on the complaints, medical history, clinical course of the disease, characteristics of pulmonary findings on physical examination, and diagnostic results, the patient was diagnosed with hypersensitivity pneumonitis, subacute stage, respiratory failure grade I-II; newly diagnosed severe atopic bronchial asthma, exacerbation of moderate severity; atelectasis of S6 of the right lung; and infantile widespread atopic dermatitis in remission.

In accordance with the recommendations, antibacterial therapy was prescribed in view of manifestations of acute respiratory infection. Glucocorticoids were used as the main treatment: a systemic agent (methylprednisolone 2 mg with further tapering recommended) and an inhaled agent (budesonide suspension via nebulizer in medium doses + beta-adrenergic agonists as needed). Marked positive dynamics were observed after treatment adjustment. The patient's dry cough resolved completely, and dyspnea decreased. However, when an attempt was made to re-



Рис. 2 Данные КТБП от 02.03.2023

Fig. 2 HRCT findings dated March 2, 2023

ская, впервые выявленная, тяжёлой степени, период обострения средней степени тяжести. Ателектаз S6 правого лёгкого. Атопический дерматит, младенческая форма, распространённый, период ремиссии.

В соответствии с рекомендациями назначена антибактериальная терапия с учётом проявлений острой респираторной инфекции. В качестве основного лечения назначены глюкокортикостероиды: системный (метилпреднизолон 2 мг с рекомендацией по дальнейшему снижению) и ингаляционный (суспензия будесонида через небулайзер в средних дозах + бета-адреномиметики по требованию). На фоне скорректированной терапии отмечалась выраженная положительная динамика. У пациента полностью купировался сухой кашель, уменьшилась одышка. Однако, при попытке снизить дозировку метилпреднизолона до 1 мг состояние ребёнка ухудшилось, что потребовало увеличения дозировки до 2 мг. После коррекции гормональной терапии состояние пациента стабилизировалось.

Ребёнок был выписан в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки от начала госпитализации с рекомендациями по дальнейшему лечению ингаляционными глюкокортикостероидами, наблюдению педиатра по месту жительства и дальнейшей плановой госпитализации с целью наблюдения за состоянием в динамике.

С учётом основного характера поражения лёгочной ткани, преимущественно по типу интерстициального воспаления, была назначена системная кортикостероидная терапия с использованием метилпреднизолона в дозе 2 мг сроком на 14 дней с последующим медленным снижением дозировки. Терапия сопровождалась рекомендациями по немедленному улучшению бытовых условий и проведению элиминационных мероприятий, направленных на устранение причинно-значимых факторов.

На сегодняшний день состояние мальчика остаётся стабильным, необходимости в госпитализации нет. Ребёнок находится под постоянным амбулаторным наблюдением, а родители строго придерживаются рекомендаций по устранению контактов с аллергенами и выполнению предписанной терапии.

Достигнутая клиническая ремиссия подтверждает эффективность выбранной тактики лечения, направленной на контроль гиперсенситивного пневмонита и обструктивного синдрома. Однако учитывая высокий риск рецидивов и наличие сопутствующей патологии, дальнейшее ведение пациента требует не только динамического наблюдения, но и регулярной оценки эффективности проводимой терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ доступных литературных данных свидетельствует о том, что ГП у детей является редкой патологией. Большинство описанных клинических наблюдений касается детей школьного и подросткового возраста, тогда как случаи у детей первых лет жизни являются единичными [2, 4, 8]. Это обусловлено как истинной низкой распространённостью заболевания в данной возрастной группе, так и диагностическими трудностями, связанными с неспецифичностью симптомов, ограничениями в функциональной оценке лёгочной патологии и необходимостью применения КТВР.

Представленный нами клинический случай обладает рядом существенных отличий от ранее опубликованных наблюдений. Прежде всего, заболевание манифестировало в возрасте 1 года 5 месяцев, что, согласно анализу доступных источников, встречается редко. Кроме того, течение сопровождалось развитием плеврита, субсегментарного ателектаза и участков пневмофибро-

duce the methylprednisolone dose to 1 mg, the child's condition worsened, which required increasing the dose back to 2 mg. After correction of hormonal therapy, the patient's condition stabilized.

The child was discharged in satisfactory condition on the 8th day of hospitalization with recommendations for further treatment with inhaled glucocorticoids, follow-up by a local pediatrician, and planned rehospitalization for dynamic monitoring of the condition.

Given that the predominant pattern of lung injury was interstitial inflammation, systemic corticosteroid therapy with methylprednisolone at a dose of 2 mg was prescribed for 14 days, followed by gradual tapering. The therapy was accompanied by recommendations for immediate improvements in living conditions and the implementation of elimination measures to remove the causative factors.

At present, the boy's condition remains stable, and there is no need for hospitalization. The child is under continuous outpatient follow-up, and the parents are strictly adhering to recommendations regarding allergen avoidance and prescribed therapy.

The achieved clinical remission confirms the effectiveness of the selected treatment strategy aimed at controlling hypersensitivity pneumonitis and bronchial obstruction. However, given the high risk of relapse and the presence of comorbidities, further patient management requires not only close follow-up but also regular assessment of treatment effectiveness.

DISCUSSION

An analysis of the available literature indicates that HP in children is rare. Most published clinical observations concern school-aged children and adolescents, whereas cases in children during the first years of life are limited [2, 4, 8] which is due both to the genuinely low prevalence of the disease in this age group and to diagnostic difficulties associated with the nonspecific nature of symptoms, limitations in the functional assessment of pulmonary pathology, and the need for HRCT.

The clinical case presented here has several important distinctions from previously published observations. First, the disease manifested at 1 year and 5 months of age, which, according to an analysis of available sources, is rare. In addition, the course was accompanied by pleuritis, subsegmental atelectasis, and areas of pneumofibrosis – complications that are mentioned only occasionally in pediatric reports of HP. Another distinctive feature of this case is its combination with severe atopic bronchial asthma, widespread atopic dermatitis, and pronounced sensitization to several household allergens. Such an immunological profile indicates systemic dysregulation of the immune response involving both IgE- and IgG-mediated inflammatory mechanisms.

Evaluation of this clinical observation reveals several diagnostic difficulties that contributed to a delay in establishing the correct diagnosis. The predominance of obstructive syndrome, the recurrent nature of respiratory disorders, and frequent episodes accompanied by signs of respiratory infection were interpreted as manifestations of bronchial asthma or recurrent bronchitis, leading to the prescription of standard therapy, including antibacterial drugs and short courses of inhaled glucocorticoids, which failed to provide sustained clinical remission. The absence of positive dynamics and the progressive course of the disease necessitated a revision of the diagnostic strategy.

The most effective stage in the diagnostic process was the use of a multidisciplinary approach, including a telemedicine

за – осложнений, которые лишь эпизодически упоминаются в педиатрических описаниях ГП. Особенностью данного наблюдения является сочетание с тяжёлой атопической бронхиальной астмой, распространённой формой атопического дерматита, а также выраженной сенсибилизацией к нескольким бытовым аллергенам. Подобная иммунологическая картина указывает на системную дисрегуляцию иммунного ответа с вовлечением как IgE-, так и IgG-опосредованных механизмов воспаления.

Оценка клинического наблюдения позволяет выделить ряд диагностических затруднений, способствовавших отсрочке установления правильного диагноза. Преобладание обструктивного синдрома, рецидивирующий характер дыхательных нарушений и частые эпизоды, сопровождающиеся признаками респираторной инфекции, расценивались как проявления бронхиальной астмы или рецидивирующего бронхита. Это обусловило применение стандартной терапии, включавшей антибактериальные препараты и кратковременные курсы ингаляционных глюкокортикостероидов, которые не обеспечили устойчивой клинической ремиссии. Отсутствие положительной динамики и прогрессирующее течение заболевания обусловили необходимость пересмотра диагностической тактики.

Наиболее эффективным этапом в диагностике стало применение мультидисциплинарного подхода с привлечением телемедицинской консультации федерального центра, что позволило интегрировать экспертные мнения на этапе уточнения диагноза. Ключевую роль сыграли проведение КТВР ОГК и расширенное иммунологическое обследование с определением специфических IgG к наиболее вероятным бытовым аллергенам. Комплекс этих диагностических мероприятий позволил установить иммунопатогенетическую природу заболевания и подтвердить диагноз ГП.

С терапевтической точки зрения ключевым изменением явился переход к системной глюкокортикостероидной терапии с индивидуальным подбором дозы и темпа снижения. Кроме того, было акцентировано значение элиминационных мероприятий, направленных на устранение причинно-значимых факторов окружающей среды. Таким образом, представленный случай иллюстрирует как типичные ошибки в трактовке клинической картины на ранних этапах, так и успешную реализацию современных диагностических и терапевтических подходов, актуальных при ведении пациентов с редкими иммунопатологиями лёгочной ткани в детском возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГП в раннем детском возрасте представляет собой диагностически сложное состояние, способное прогрессировать с формированием стойких структурных изменений в лёгочной ткани. Представленный клинический случай подчёркивает важность раннего включения данной нозологии в дифференциально-диагностический ряд у детей с рецидивирующим обструктивным синдромом, особенно при наличии атопии и экспозиции к бытовым аллергенам. Применение современных методов визуализации, расширенного иммунологического обследования и междисциплинарного подхода к диагностике позволило своевременно верифицировать диагноз и определить оптимальную терапевтическую тактику. Достижение клинической ремиссии на фоне системной глюкокортикостероидной терапии и проведения элиминационных мероприятий подтверждает эффективность комплексного подхода к ведению подобных пациентов и указывает на необходимость разработки унифицированных клинических алгоритмов диагностики и лечения ГП у детей.

consultation with a federal center, which enabled integration of expert opinions during diagnostic clarification. A key role was played by high-resolution chest computed tomography and extended immunological testing, including determination of specific IgG to the most likely household allergens. This set of diagnostic measures enabled the establishment of the immunopathogenetic nature of the disease and the confirmation of HP diagnosis.

From a therapeutic perspective, the key change was the transition to systemic glucocorticoid therapy with individualized dose selection and tapering rate. In addition, the importance of elimination measures to remove causative environmental factors was emphasized. Thus, the presented case illustrates both typical errors in interpreting the clinical picture at early stages and the successful implementation of modern diagnostic and therapeutic approaches for the management of pediatric patients with rare immunopathological lung disorders.

CONCLUSION

HP in early childhood is a diagnostically challenging condition that may progress, leading to persistent structural changes in lung tissue. The presented clinical case emphasizes the importance of early consideration of this disease in the differential diagnosis of recurrent obstructive syndrome in children, especially in the presence of atopy and exposure to household allergens. The use of modern imaging techniques, expanded immunological testing, and an interdisciplinary diagnostic approach enabled timely verification of the diagnosis and determination of the optimal therapeutic strategy. Achievement of clinical remission during systemic glucocorticoid therapy combined with elimination measures confirms the effectiveness of a comprehensive approach to the management of such patients. It highlights the need to develop unified clinical algorithms for diagnosing and treating HP in children.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Авдеев СН. Гиперчувствительный пневмонит. *Пульмонология*. 2021;31(1):88-99. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-88-99>
2. Лев НС, Дьякова СЭ, Костюченко МВ, Мизерницкий ЮЛ, Розина НН, Соколова ЛВ. Гиперсенситивный пневмонит у ребёнка: положительный опыт ведения. *Медицинский совет*. 2017;9:131-5. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-131-135>
3. Wawrzczak M, Bielecka T, Szczukocki M. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Ann Agric Environ Med*. 2021;28(2):214-9. <https://doi.org/10.26444/aam/118830>
4. Черняев АЛ, Кусраева ЭВ, Самсонова МВ, Авдеев СН, Трушенко НВ, Туманова ЕЛ. Клинико-рентгено-морфологическая диагностика гиперчувствительного пневмонита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(4):93-102. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-93-102>
5. Лев НС, Розина НН, Мизерницкий ЮЛ, Дьякова СЭ, Костюченко МВ, Богорад АЕ, и др. Гиперсенситивный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит) у детей (диагностика и лечение). Клинические рекомендации. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2017;4:10-7.
6. Кусраева ЭВ, Самсонова МВ, Трушенко НВ, Туманова ЕЛ. Клинико-морфологическая характеристика гиперчувствительного пневмонита. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2021;10(3):5-13. <https://doi.org/10.31088/CEM2021.10.3.5-13>
7. Ашерова ИК, Овсянников ДЮ, Илларионова ТЮ. Гиперсенситивный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит) у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(2):137-45. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-2-137-145>
8. Gonsalves C, Ezmigna D, Shenoy A. Pediatric hypersensitivity pneumonitis: Clinicopathologic characteristics of two cases with fungal triggers. *Fetal Pediatr Pathol*. 2022;41(2):312-9. <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1786201>
9. Vasakova M, Selman M, Morell F, Sterclova M, Molina-Molina M, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts of pathogenesis and potential targets for treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):301-8. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0541PP>
10. Rachid C, Hindi M, Fikri O, Amro L. Diagnostic approach to hypersensitivity pneumonitis: A report of two cases. *Cureus*. 2023;15(8):43290. <https://doi.org/10.7759/cureus.43290>
11. Bellanger AP, Reboux G, Rouzet A, Barrera C, Rocchi S, Scherer E, et al. Hypersensitivity pneumonitis: A new strategy for serodiagnosis and environmental surveys. *Respir Med*. 2019;150:101-6. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.02.019>
12. Esenboga S, Emiralioğlu N, Cagdas D, Erman B, De Boer M, Oguz B, et al. Diagnosis of interstitial lung disease caused by possible hypersensitivity pneumonitis in a child: Think CGD. *J Clin Immunol*. 2017;37(3):269-72. <https://doi.org/10.1007/s10875-017-0376-8>
13. Mastrorilli C, Pecoraro L, Arasi S, Barni S, Caminiti L, Castagnoli R, et al. Rare Allergic Diseases Commission of the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. Pediatric hypersensitivity pneumonitis: Literature update and proposal of a diagnostic algorithm. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):51. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01239-0>
14. Лев НС, Мизерницкий ЮЛ, Шатоха ПА, Грознова ОС. Трансплантация лёгких у подростка с лёгочным фиброзом в исходе интерстициальной болезни лёгких (гиперсенситивного пневмонита). *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(6):287-93. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-287-293>
1. Avdeev SN. Giperchuvstvitel'nyy pnevmonit [Hypersensitivity pneumonitis]. *Pul'monologiya*. 2021;31(1):88-99. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-88-99>
2. Lev NS, Dyakova SE, Kostyuchenko MV, Mizernitskiy YuL, Rozinova NN, Sokolova LV. Gipersensitivnyy pnevmonit u rebyonka: polozhitel'nyy opyt vedeniya [Pediatric hypersensitive pneumonitis: Positive experience in management]. *Meditsinskiy sovet*. 2017;9:131-5. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-131-135>
3. Wawrzczak M, Bielecka T, Szczukocki M. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Ann Agric Environ Med*. 2021;28(2):214-9. <https://doi.org/10.26444/aam/118830>
4. Chernyaev AL, Kusraeva EV, Samsonova MV, Avdeev SN, Trushenko NV, Tumanova EL. Kliniko-rentgeno-morfologicheskaya diagnostika giperchuvstvitel'nogo pnevmonita [Clinical, radiologic, and morphological diagnosis of hypersensitivity pneumonitis]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2021;20(4):93-102. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-93-102>
5. Lev NS, Rozinova NN, Mizernitskiy YuL, Dyakova SE, Kostyuchenko MV, Bogorad AE, i dr. Gipersensitivnyy pnevmonit (ekzogennyy allergicheskiy al'veolit) u detey (diagnostika i lechenie). Klinicheskie rekomendatsii [Hypersensitive pneumonitis (exogenous allergic alveolitis) in children (diagnosis and treatment). Clinical recommendations]. *Pediatriya (Pril. k zhurn. Consilium Medicum)*. 2017;4:10-7.
6. Kusraeva EV, Samsonova MV, Trushenko NV, Tumanova EL. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika giperchuvstvitel'nogo pnevmonita [Clinical and morphological characteristics of hypersensitivity pneumonitis]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya*. 2021;10(3):5-13. <https://doi.org/10.31088/CEM2021.10.3.5-13>
7. Asherova IK, Ovsyannikov DYU, Illarionova TYu. Gipersensitivnyy pnevmonit (ekzogennyy allergicheskiy al'veolit) u detey [Hypersensitivity pneumonitis (exogenous allergic alveolitis) in children]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2021;100(2):137-45. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-2-137-145>
8. Gonsalves C, Ezmigna D, Shenoy A. Pediatric hypersensitivity pneumonitis: Clinicopathologic characteristics of two cases with fungal triggers. *Fetal Pediatr Pathol*. 2022;41(2):312-9. <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1786201>
9. Vasakova M, Selman M, Morell F, Sterclova M, Molina-Molina M, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts of pathogenesis and potential targets for treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):301-8. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0541PP>
10. Rachid C, Hindi M, Fikri O, Amro L. Diagnostic approach to hypersensitivity pneumonitis: A report of two cases. *Cureus*. 2023;15(8):43290. <https://doi.org/10.7759/cureus.43290>
11. Bellanger AP, Reboux G, Rouzet A, Barrera C, Rocchi S, Scherer E, et al. Hypersensitivity pneumonitis: A new strategy for serodiagnosis and environmental surveys. *Respir Med*. 2019;150:101-6. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.02.019>
12. Esenboga S, Emiralioğlu N, Cagdas D, Erman B, De Boer M, Oguz B, et al. Diagnosis of interstitial lung disease caused by possible hypersensitivity pneumonitis in a child: Think CGD. *J Clin Immunol*. 2017;37(3):269-72. <https://doi.org/10.1007/s10875-017-0376-8>
13. Mastrorilli C, Pecoraro L, Arasi S, Barni S, Caminiti L, Castagnoli R, et al. Rare Allergic Diseases Commission of the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. Pediatric hypersensitivity pneumonitis: Literature update and proposal of a diagnostic algorithm. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):51. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01239-0>
14. Lev NS, Mizernitskiy YuL, Shatokha PA, Groznova OS. Transplantatsiya lyogkikh u podrostka s lyogochnym fibrozom v iskhode interstitsial'noy bolezni lyogkikh (gipersensitivnogo pnevmonita) [Lung transplantation in an adolescent with pulmonary fibrosis as a result of interstitial lung disease (hypersensitivity pneumonitis)]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2020;99(6):287-93. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-287-293>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Макарова Гульназ Ульфатовна, кандидат медицинских наук, заведующая аллергологическим отделением, Республиканская клиническая детская больница Республики Башкортостан
ORCID ID: 0009-0001-9242-1624
E-mail: MagGulnaz@mail.ru

 AUTHORS' INFORMATION

Makarova Gulnaz Ulfatovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Allergy Department, Republican Clinical Pediatric Hospital of the Republic of Bashkortostan
ORCID ID: 0009-0001-9242-1624
E-mail: MagGulnaz@mail.ru

Файзуллина Резеда Мансафовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-9001-1437
SPIN-код: 6706-3639
Author ID: 459354
E-mail: fayzullina@yandex.ru

Гатиятуллин Радик Фидагиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, Башкирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-2914-8290
E-mail: radikfidagi@mail.ru

Хаматханова Юлия Наилевна, врач аллергологического отделения, Республиканская клиническая детская больница Республики Башкортостан
ORCID ID: 0009-0001-7354-2367
E-mail: mustafina-y@mail.ru

Богомолова Екатерина Александровна, клинический ординатор, Институт материнства и детства, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
ORCID ID: 0000-0003-1764-6599
E-mail: bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com

Гафурова Рита Ринатовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0001-9077-9780
SPIN-код: 3334-7890
Author ID: 1033519
E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Шамшеева Олеся Владимировна, врач аллергологического отделения, Республиканская клиническая детская больница Республики Башкортостан
ORCID ID: 0009-0003-9899-7928
E-mail: vasilolesya@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гафурова Рита Ринатовна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет

450038, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Кольцевая, 138
Тел.: +7 (937) 3323332
E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МГУ, ФРМ, ГРФ
Сбор материала: ХЮН, БЕА, ШОВ
Анализ полученных данных: МГУ, ГРР
Подготовка текста: ХЮН, БЕА, ШОВ
Редактирование: ГРР
Общая ответственность: МГУ, ГРР

Поступила 15.01.25
Принята в печать 26.02.26

Fayzullina Rezeda Mansafovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Bashkir State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9001-1437
SPIN: 6706-3639
Author ID: 459354
E-mail: fayzullina@yandex.ru

Gatiyatullin Radik Fidagievich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Bashkir State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2914-8290
E-mail: radikfidagi@mail.ru

Khamatkhanova Yulia Nailevna, Allergologist, Allergology Department, Republican Clinical Pediatric Hospital of the Republic of Bashkortostan
ORCID ID: 0009-0001-7354-2367
E-mail: mustafina-y@mail.ru

Bogomolova Ekaterina Aleksanrovna, Resident, Institute of Motherhood and Childhood, Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID ID: 0000-0003-1764-6599
E-mail: bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com

Gafurova Rita Rinatovna, Assistant Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Bashkir State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9077-9780
SPIN: 3334-7890
Author ID: 1033519
E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Shamsheeva Olesya Vladimirovna, Allergologist, Allergology Department, Republican Clinical Pediatric Hospital of the Republic of Bashkortostan
ORCID ID: 0009-0003-9899-7928
E-mail: vasilolesya@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Gafurova Rita Rinatovna

Assistant Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Bashkir State Medical University

450038, Russian Federation, Ufa, Koltsevaya str., 138
Tel.: +7 (937) 3323332
E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MGU, FRM, GRF
Data collection: KhYuN, BEA, ShOV
Analysis and interpretation: MGU, GRR
Writing the article: KhYuN, BEA, ShOV
Critical revision of the article: GRR
Overall responsibility: MGU, GRR

Submitted 15.01.25
Accepted 26.02.26

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Ревматология

Rheumatology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-279-287

ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК РЕДКИЙ ДЕБЮТ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ, ОСЛОЖНЁННОЙ АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

С.М. ШУКУРОВА, Ф.М. ЗОИДОВА, А.А. ГОИБНАЗАРОВ, Ф.У. КУРБОНОВА

Кафедра терапии и кардиоревматологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республики Таджикистан.

Лёгочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является частым осложнением системной красной волчанки (СКВ) с широким спектром клинических проявлений – от бессимптомного течения до жизнеугрожающих состояний. Тромбоэмболия лёгочной артерии, лежащая в основе хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (ХТЭЛГ), является одним из известных патогенетических механизмов ЛАГ при СКВ с вторичным развитием антифосфолипидного синдрома (АФС). В данном клиническом наблюдении описан уникальный случай дебюта СКВ с жизнеугрожающей ХТЭЛГ IV функционального класса (ФК) у 20-летней пациентки. Случай демонстрирует диагностические сложности в условиях ограниченных ресурсов. Дебют заболевания проявился тяжёлой одышкой (IV ФК по классификации ВОЗ). Диагностирована ХТЭЛГ на фоне вторичного АФС. Проведена транслюминальная баллонная ангиопластика с последующей патогенетической терапией. Своевременное эндоваскулярное вмешательство и иммуносупрессивная терапия привели к улучшению гемодинамики (снижение среднего давления в лёгочной артерии – СДЛА – с 97 до 60 мм Hg) и функционального статуса.

Ключевые слова: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия, эндоваскулярное вмешательство, клинический случай.

Для цитирования: Шукурова СМ, Зоидова ФМ, Гоибназаров АА, Курбонова ФУ. Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия как редкий дебют системной красной волчанки, осложнённой антифосфолипидным синдромом: клинический случай. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):279-87. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-279-287>

CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION AS A RARE INITIAL PRESENTATION OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS COMPLICATED BY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: A CASE REPORT

S.M. SHUKUROVA, F.M. ZOIDOVA, A.A. GOIBNAZAROV, F.U. KURBONOVA

Department of Therapy and Cardiorheumatology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a recognized complication of systemic lupus erythematosus (SLE), presenting with a wide spectrum of clinical manifestations ranging from asymptomatic to life-threatening. Pulmonary embolism, leading to chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), is a known pathogenetic mechanism of PAH in SLE patients with secondary antiphospholipid syndrome (APS). This case report describes a unique initial presentation of SLE in a 20-year-old patient manifesting as life-threatening CTEPH (WHO Functional Class IV). This case highlights the diagnostic challenges encountered in resource-limited settings. The patient presented with severe dyspnea, and CTEPH was subsequently diagnosed in the context of secondary APS. Management included transluminal balloon pulmonary angioplasty (BPA) followed by targeted medical therapy. Timely endovascular intervention and immunosuppressive therapy resulted in significant hemodynamic improvement – reducing the mean pulmonary artery pressure (mPAP) from 97 to 60 mm Hg – and an improved functional status.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, endovascular intervention, case report.

For citation: Shukurova SM, Zoidova FM, Goibnazarov AA, Kurbonova FU. Khronicheskaya tromboembolicheskaya lyogochnaya gipertenziya kak redkiy debyut sistemnoy krasnoy volchanki, oslozhnyonnoy antifosfolipidnym sindromom: klinicheskiy sluchay [Chronic thromboembolic pulmonary hypertension as a rare initial presentation of systemic lupus erythematosus complicated by antiphospholipid syndrome: A case report]. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):279-87. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-279-287>

ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое аутоиммунное заболевание с полиорганным поражением, характеризующееся чередованием периодов обострения и ремиссии [1]. СКВ преимущественно поражает женщин, хотя у мужчин заболевание диагностируется чаще в более позднем возрасте [2]. Гетерогенность клинических проявлений и отсутствие патогномоничных маркёров затрудняют раннюю диагностику СКВ [3, 4]. Классификация СКВ основана на критериях EULAR/ACR 2019 года, включающих обязательное наличие антинуклеарных антител (ANA) и систему дополнительных взвешенных критериев, охватывающих клинические и иммунологические домены [5, 6].

Антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся венозными и/или артериальными тромбозами и акушерской патологией на фоне антифосфолипидных антител (аФЛ). Сочетание АФС и СКВ (вторичный АФС) может модифицировать клиническую картину, чаще проявляясь артралгиями, артритом, аутоиммунной гемолитической анемией, сетчатым ливедо, эпилепсией, гломерулярным тромбозом, инфарктом миокарда и хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией (ХТЭЛГ) вследствие рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) [7]. Лёгочная артериальная гипертензия (ЛАГ) классифицируется Всемирной организацией здравоохранения на пять типов в зависимости от этиологии. ХТЭЛГ, обусловленная хронической тромбоэмболией, относится к группе 4 [8, 9].

Наличие вторичного АФС у пациентов с СКВ усугубляет течение заболевания, приводя к повторным тромбоэмболиям в лёгочные сосуды и развитию ХТЭЛГ.

В статье представлен клинический случай тяжёлой ХТЭЛГ у пациентки с СКВ и вторичным АФС, которой проведена транскатетеральная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) С8 сегментарной ветви лёгочной артерии. Обсуждаются вопросы патогенеза, диагностики и лечения данной редкой и сложной патологии. Представленное клиническое наблюдение подчёркивает необходимость высокой насторожённости в отношении развития ХТЭЛГ у пациентов с СКВ и вторичным АФС. Своевременная диагностика и адекватное лечение, включая эндоваскулярные вмешательства, могут значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Описание клинического случая

Этическое заявление. Перед представлением данного клинического случая было получено письменное информированное согласие пациентки на публикацию обезличенных медицинских данных. Одобрение локального этического комитета не требовалось в соответствии с национальными нормами для описания единичных случаев.

Общая информация и анамнез. Больная М., 19 лет в мае 2023 года была экстренно госпитализирована в отделение кардиологии Комплекса здоровья «Истиклол» г. Душанбе, с жалобами на сердцебиение, одышку при малейшей нагрузке, одышку в покое, приступы удушья по ночам, головные боли, головокружение, тошноту, выраженную слабость, повышенную утомляемость, похолодание и онемение кончиков пальцев кистей и стоп, боли в кистях, стопах, коленных суставах, уменьшенное количество выделяемой мочи.

Из анамнеза первые эти признаки появились в феврале 2023 года. В марте 2023 года пациентка была госпитализирована в Национальную туберкулёзную больницу с подозрением на туберкулёз. Потребовалось 10 дней, чтобы исключить туберкулёз, и ещё несколько дней, чтобы исключить другие возможные забо-

INTRODUCTION

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by multisystem organ involvement and a clinical course of alternating exacerbations and remissions [1]. While SLE predominantly affects women, the disease in men is often diagnosed at a later age [2]. The heterogeneity of clinical manifestations and the lack of pathognomonic markers frequently complicate early diagnosis [3, 4]. Current classification is based on the 2019 EULAR/ACR criteria, which require the presence of antinuclear antibodies (ANA) alongside a weighted system of clinical and immunological domains [5, 6].

Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disorder characterized by venous or arterial thrombosis and obstetric complications in the presence of antiphospholipid antibodies (aPL). When APS occurs in the context of SLE (secondary APS), it can significantly modify the clinical presentation. Common manifestations include arthralgia, arthritis, autoimmune hemolytic anemia, livedo reticularis, epilepsy, glomerular thrombosis, myocardial infarction, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) resulting from recurrent deep vein thrombosis (DVT) [7]. The World Health Organization (WHO) classifies pulmonary arterial hypertension (PAH) into five groups based on etiology; CTEPH is categorized as Group 4 [8, 9].

The presence of secondary APS in patients with SLE exacerbates the disease course, increasing the risk of recurrent pulmonary thromboembolism and the development of CTEPH.

This article presents a clinical case of severe CTEPH in a patient with SLE and secondary APS who underwent balloon pulmonary angioplasty (BPA) of the C8 segmental branch. We discuss the pathogenesis, diagnosis, and management of this rare and complex condition. This case highlights the need to maintain a high clinical suspicion for CTEPH in patients with SLE and secondary APS. Timely diagnosis and integrated management, including endovascular interventions, can significantly improve patient prognosis and quality of life.

Case presentation

Ethics statement. Written informed consent was obtained from the patient for the publication of anonymized medical data. In accordance with national guidelines for reporting isolated cases, approval from a local ethics committee was not required.

Initial presentation and history. A 19-year-old female was urgently hospitalized in May 2023 at the Istiklol Health Complex (Dushanbe, Tajikistan). She presented with severe palpitations, exertional and resting dyspnea, paroxysmal nocturnal dyspnea, headache, dizziness, nausea, and profound fatigue. She also reported coldness, numbness, and pain in her extremities (hands, feet, and knees), as well as decreased urine output.

Symptoms first appeared in February 2023. In March 2023, she was hospitalized at a National Tuberculosis Hospital; however, tuberculosis and other primary lung diseases were ruled out after extensive testing. There was no family history of rheumatic disease.

Physical examination and laboratory findings. Upon admission, the patient's condition was critical. Physical examination revealed skin pallor and cyanosis, tachycardia (110 bpm), hypotension (100/60 mm Hg), tachypnea (20-22 breaths/min), and hypoxemia (SpO₂ 85% on room air), with dry wheezing on lung auscultation.

левания лёгких. Семейный анамнез по ревматическим болезням не отягощён.

Клинико-лабораторные данные. При поступлении состояние оценивалось как тяжёлое: бледность и цианоз кожных покровов, тахикардия (110 уд/мин), гипотензия (100/60 мм Hg), тахипноэ (20-22 в минуту), гипоксемия (SpO_2 85%), сухие хрипы в лёгких.

Лабораторные исследования при поступлении. Креатинин – 80,0 мкмоль/л (референсные значения лаборатории: 44-115 мкмоль/л), мочевины – 6,9 ммоль/л (референсные значения лаборатории: 2,5-8,3 ммоль/л). Отмечалось повышение маркеров воспаления: С-реактивный белок (СРБ) – 8,55 мг/л (норма <5 мг/л) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) – 54,23 пг/мл (норма <7 пг/мл). Значительно повышен был уровень Д-димера – 5846 нг/мл (норма <500 нг/мл). В общем анализе крови зарегистрирован лейкоцитоз ($11,94 \times 10^9$ /л при норме $4,0-10,0 \times 10^9$ /л) и тромбоцитопения (89×10^9 /л при норме $150-400 \times 10^9$ /л). При этом гемоглобин (139 г/л, норма 115-155 г/л), эритроциты ($4,74 \times 10^{12}$ /л, норма $3,8-5,6 \times 10^{12}$ /л) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) (2 мм/ч, норма <20 мм/ч) находились в пределах референсных значений. Гормональный профиль щитовидной железы показал уровень ТТГ 4,47 мМЕ/л (норма 0,4-4,0 мМЕ/л), свободного Т3 2,04 нмоль/л (норма 2,6-5,7 нмоль/л) и Т4 18,0 пмоль/л (норма 9,0-19,0 пмоль/л). Общий анализ мочи выявил протеинурию (0,3 г/л при норме <0,15 г/л), количество лейкоцитов составило 2 в поле зрения (норма – 0-5 в п/зр), эритроциты не обнаружены (норма – 0-2 в п/зр).

Инструментальная диагностика. Эхокардиография показала выраженную дилатацию правых отделов сердца, дискинезию межжелудочковой перегородки, выраженную относительную трикуспидальную регургитацию, лёгочную гипертензию III степени (систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) – 82 мм Hg), снижение ударного объёма левого желудочка и перикардальный выпот (~140 мл). ЭКГ подтвердила признаки синусовой тахикардии и перегрузки правых отделов сердца. КТ органов грудной клетки выявила полисегментарную пневмонию и правосторонний гидроторакс. Эзофагогастродуоденоскопия показала острый эрозивный гастрит.

На основании клинической картины (полиартралгии, феномен Рейно, серозиты – плеврит, перикардит, пневмонит, признаки нефропатии, неврологическая симптоматика – головные боли, головокружение) и результатов обследования было заподозрено системное заболевание соединительной ткани, наиболее вероятно СКВ. Предварительно был поставлен диагноз: системная красная волчанка? (СКВ), подострая стадия с висцеральными проявлениями (пневмонит, кардит, плеврит, нефрит), осложнённая ХСН III ФК (NYHA), относительной недостаточностью трикуспидального и лёгочного клапанов, тромбозом мелких ветвей лёгочной артерии и гипоксической энцефалопатией. Сопутствующая патология: полисегментарная пневмония, эрозивный гастрит.

Клиническое течение и верификация диагноза. Важно отметить, что на момент первичной госпитализации в мае 2023 года в Республике Таджикистан отсутствовала техническая возможность определения специфических иммунологических маркеров СКВ (антиядерные антитела – ANA, антитела к dsDNA) и антифосфолипидных антител (аКЛ, анти-β2-гликопротеин I), необходимых для верификации диагноза СКВ и АФС по современным классификационным критериям. Эта ситуация отражает ограниченные диагностические возможности на тот период времени.

Назначена интенсивная терапия, включающая иммуносупрессивную терапию (метилпреднизолон 24 мг/сут, микофенолата мофетил 500 мг/сут), кардиологическую поддержку (верапамил 40 мг/сут, бозентан 250 мг/сут, силденафил 100 мг/сут,

Initial laboratory results showed a significantly elevated D-dimer of 5846 ng/mL (normal <500 ng/mL) and inflammatory markers (CRP – 8.55 mg/L; IL-6 – 54.23 pg/mL). A complete blood count revealed leukocytosis (11.94×10^9 /L) and thrombocytopenia (89×10^9 /L). Hemoglobin, ESR, creatinine, and urea were within reference ranges. Thyroid function tests showed mild abnormalities (TSH – 4.47 mIU/L; free T3 – 2.04 nmol/L). Urinalysis revealed mild proteinuria (0.3 g/L).

Imaging and preliminary diagnosis. Echocardiography demonstrated pronounced right heart dilation, interventricular septum dyskinesia, severe tricuspid regurgitation, and Grade III pulmonary hypertension (PASP: 82 mm Hg), alongside pericardial effusion (~140 mL). Chest CT revealed polysegmental pneumonia and right-sided hydrothorax. Upper endoscopy revealed acute erosive gastritis.

Based on the multisystem involvement (polyarthralgia, Raynaud's phenomenon, serositis, pneumonitis, nephropathy, and neurological symptoms), a systemic connective tissue disease, likely SLE, was suspected. Preliminary diagnosis was active SLE with multi-organ involvement (pneumonitis, carditis, pleurisy, and nephritis). Complications include NYHA Class III heart failure, functional tricuspid and pulmonary regurgitation, subsegmental pulmonary embolism, and hypoxic encephalopathy. Concomitant conditions included polysegmental pneumonia and erosive gastritis.

Clinical course and verification. At the time of initial hospitalization, specialized immunological markers (ANA, anti-dsDNA, aPL) were unavailable in Tajikistan.

An intensive treatment regimen was initiated, consisting of immunosuppressive therapy (methylprednisolone 24 mg/day, mycophenolate mofetil 500 mg/day) and management of pulmonary hypertension (verapamil 40 mg/day, bosentan 250 mg/day, sildenafil 100 mg/day, and spironolactone 50 mg/day). Hemodynamic and respiratory management included infusions of dopamine and furosemide, along with methylprednisolone and enoxaparin. Additionally, GI prophylaxis (pantoprazole 40 mg/day) and anticoagulation therapy (rivaroxaban 20 mg/day) were administered.

In July 2023, the patient was referred to the V.A. Nasonov Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia). The patient was evaluated in consultation by Professor T.M. Reshetnyak. In July 2023, at the Rheumatology Research Institute, the diagnosis of SLE (M32.1) was confirmed based on the 2019 SLICC criteria. Clinical features included internal organ involvement (pneumonitis), hematological abnormalities, and positive ANF. Comorbidities identified included APS, other coagulopathies, and pulmonary infarction.

Immunological studies revealed elevated aPL titres: aCL IgG at 50.0 GPL (ref: 0-12), aB2-GP IgG at 9.1 U/ml (ref: 0-8), and aB2-GP IgM at 52.0 U/ml (ref: 0-20). Other serological markers were within reference ranges, including aCL IgM (8.2 MPL), anti-RNP-70 (2.6 U/ml), C3 (1.22 g/L), C4 (0.268 g/L), anti-Ro/SS-A, anti-dsDNA, and ANCA screening.

Deterioration and specialized care. The patient's condition stabilized on the aforementioned conservative management, with initial clinical improvement. However, in January 2024, she experienced a clinical deterioration characterized by exacerbated dyspnea, epigastric pain, nausea, anorexia, and melena. She was readmitted to the Istiklol Health Complex (Dushanbe), where she received conservative therapy with transient improvement and was discharged on January 24, 2024.

спиронолактон 50 мг/сут), респираторную поддержку (инфузии растворов эноксапарина, метилпреднизолона, допамина, фуросемида), а также гастропротекцию (пантопразол 40 мг/сут) и анти-тромботическую терапию (ривароксабан 20 мг/сут).

Из-за отсутствия необходимых иммунологических тестов в Таджикистане, пациентка была направлена в НИИ ревматологии им. В.А. Насонова (г. Москва) для уточнения диагноза. Больная была проконсультирована профессором Т.М. Решетняк. В НИИ ревматологии (июль 2023 г.) по результатам обследования (критерии SLICC 2019) диагноз верифицирован как СКВ (M32.1) с поражением внутренних органов, АНФ-позитивная, с гематологическими нарушениями и пневмонитом. Обнаружены также АФС, другие нарушения свёртываемости крови и инфаркт лёгкого.

Иммунологическое исследование показало повышенные титры антифосфолипидных антител: аКЛ IgG – 50,0 GPL (норма 0-12 GPL), аB2-GP IgG – 9,1 Ед/мл (норма 0-8 Ед/мл), аB2-GP IgM – 52,0 Ед/мл (норма 0-20 Ед/мл), а остальные иммунологические показатели были в пределах нормы: аКЛ IgM – 8,2 MPL (норма 0-12 MPL), антитела к RNP-70 – 2,6 Ед/мл (норма 0-25 Ед/мл); С3 – 1,22 г/л (норма 0,9-1,8 г/л), С4 – 0,268 г/л (норма 0,1-0,4 г/л), анти-Ro/SS-A – 0,1 Ед/мл (норма 0-20 Ед/мл), ANA – отрицательный, антитела к dsДНК – 5,5 МЕ/мл (норма 0-100 МЕ/мл), рANCA/AT к МРО – 0,4 Ед/мл (норма 0-5 Ед/мл), ANCA screen – 0,1 (норма до 1), сANCA/AT к PR3 – 2,3 Ед/мл (норма 0-20 Ед/мл) и анти-La/SS-B – 0,1 Ед/мл (норма 0-20 Ед/мл).

Ухудшение состояния и специализированный уход. Состояние пациентки удалось стабилизировать консервативным лечением с использованием тех же перечисленных выше препаратов, и она чувствовала себя лучше. Однако, в январе 2024 г. наблюдалось ухудшение: усилилась одышка, присоединилась боль в области желудка, тошнота, снижения аппетита, эпизоды чёрного стула (мелена). Она была повторно госпитализирована в Комплекс здоровья «Истиклол» (Душанбе), получала консервативную терапию с временным положительным эффектом и выписана в 24.01.2024 г.

25.01.2024 г. пациентка была госпитализирована в реанимационное отделение кардиологической клиники в Москве с диагнозом: АФС с развитием ЛАГ IV ФК (с подозрением на ХТЭЛГ), пневмонит, АФС-нефропатия, цитолитический синдром, кожные изменения и ТГВ нижней конечности. Также диагностированы интерстициальная пневмония и васкулит кожи. Доминировали симптомы декомпенсации ЛАГ, дыхательной недостаточности (связанной с пневмонией и пневмонитом), цитолиза, минимальной азотемии, абдоминального синдрома, тяжёлых коагуляционных нарушений.

На фоне лечения глюкокортикоидами, внутривенными иммуноглобулинами (ВВИГ), комбинированной антибактериальной терапией, антикоагулянтами и трёхкомпонентной терапией ЛАГ отмечалась положительная динамика: нормализация печёночных показателей, коагуляционных параметров, разрешение азотемии и купирование абдоминального синдрома, снижение СДЛА. Однако, прогрессировала пневмония (новые зоны консолидации), сохранялась кислородзависимость. ЛАГ оставалась тяжёлой. Ревматолог рекомендовал добавить гидроксихлорохин (200 мг вечером). После завершения курса ВВИГ в дозировке 1 г/кг, пациентка была переведена в специализированный кардиологический стационар для продолжения лечения и мониторинга состояния.

В отделении лёгочной гипертензии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и ангиопульмонография, выявившая тромбоз лёгочной артерии и её ветвей. ЭхоКГ показало СДЛА 97 мм Hg, комбинированную перегрузку правого желудочка и значительное

On January 25, 2024, the patient was admitted to the Cardiology Intensive Care Unit (ICU) in Moscow. The primary diagnosis was APS with associated Group 1 PAH, WHO Functional Class IV (with suspected CTEPH), pneumonitis, APS nephropathy, cytolytic syndrome, and lower-extremity DVT. Interstitial pneumonia and cutaneous vasculitis were also documented. The clinical presentation was dominated by decompensated PAH, respiratory failure (secondary to pneumonia and pneumonitis), hepatic cytolysis, mild azotemia, acute abdominal symptoms, and severe coagulopathy.

Following treatment with glucocorticoids, intravenous immunoglobulin (IVIG), combination antibiotic therapy, anticoagulants, and triple therapy for PAH, clinical improvement was observed: normalization of liver function tests and coagulation parameters, resolution of azotemia and abdominal symptoms, and a reduction in pulmonary artery pressure (PAP). However, pneumonia progressed with the appearance of new areas of consolidation and persistent oxygen dependence. PAH remained severe. The rheumatologist recommended adding hydroxychloroquine (200 mg nightly). After completing a course of IVIG (total dose 1 g/kg), the patient was transferred to a specialized cardiology center for further management.

In the Pulmonary Hypertension Department of the Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia, multidetector computed tomography (MDCT) and pulmonary angiography confirmed chronic thrombosis of the pulmonary artery and its branches. Echocardiography revealed a systolic pulmonary artery pressure (SPAP) of 97 mm Hg, combined right ventricular (RV) overload, and a significant reduction in RV contractility.

Right heart catheterization (RHC) and selective pulmonary angiography demonstrated severely impaired pulmonary perfusion with the following hemodynamic parameters: mean pulmonary artery pressure (mPAP) of 51 mm Hg, pulmonary artery wedge pressure (PAWP) of 8 mm Hg, and a cardiac index (CI) of 2.0 L/min/m². On February 27, 2024, the patient underwent successful BPA of the C8 segmental branch of the left pulmonary artery. Postoperatively, the patient required 48 hours of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) therapy.

Pharmacological management. PAH-specific therapy was intensified: bosentan was replaced with macitentan (10 mg daily), the iloprost dose was increased to 10 mcg four times daily via inhalation, and sildenafil (20 mg three times daily) was continued. Heart rate control was adjusted with ivabradine (2.5 mg twice daily). Anticoagulation was transitioned from enoxaparin to warfarin, with the dose titrated to a target International Normalized Ratio (INR) of 2.5-3.5.

Final diagnosis

- **Primary:** Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH, ICD-10: I26.9), WHO Functional Class IV. Status post-BPA (February 2024). Chronic cor pulmonale with Grade III tricuspid regurgitation.
- **Complications:** Congestive heart failure (NYHA Class IV). Ascites, hydrothorax, and hydropericardium. Status post-bilateral pneumonia. Stage III respiratory failure.
- **Background:** Systemic lupus erythematosus (SLE) and secondary antiphospholipid syndrome (APS) (positive for aCL and anti-β2GP I) with multisystem involvement (pneumonitis, APS-nephropathy, cytolytic hepatitis, and cutaneous manifestations).

снижение сократительной способности миокарда правого желудочка.

Катетеризация правых отделов сердца и селективная ангиопульмонография выявили выраженное снижение перфузии лёгких (среднее давление в лёгочной артерии (срДЛА) составило 51 мм Hg, давление заклинивания лёгочной артерии (ДЗЛА) – 8 мм Hg, сердечный индекс (СИ) – 2 л/мин/м²). Проведена успешная баллонная ангиопластика сегментарной артерии левого лёгкого (27.02.2024г). После операции – 2 суток СРАР-терапии (Continuous Positive Airway Pressure).

Фармакологическая поддержка. Проведена коррекция ЛАГ-специфической терапии: отменён бозентан, назначен мацитентан 10 мг в сутки, увеличена дозировка илопроста 10 мкг 4 раза в сутки ингаляционно, продолжен приём силденафила 20 мг 3 раза в день. Данная комбинированная терапия ЛАГ рассматривается как патогенетическая и необходима для долгосрочного контроля заболевания. Скорректирована терапия, снижающая частоту сердечных сокращений (ивабрадин 2,5 мг 2 раза в сутки). Также проведена коррекция антикоагулянтной терапии: отменены инъекции эноксапарина, подобрана доза варфарина под контролем МНО (целевое значение: 2,5-3,5).

Заключительный клинический диагноз:

- **Основной:** I26.9 Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия. Функциональный класс IV (ВОЗ). Транслюминальная баллонная ангиопластика С8 сегментарной ветви левой лёгочной артерии от 27.02.2024. Хроническое лёгочное сердце. Недостаточность трикуспидального клапана III степени.
- **Осложнения основного заболевания:** ХСН IV (NYHA). Асцит, гидроторакс, гидроперикард. Состояние после перенесённой двусторонней пневмонии от 25.01.2024. Дыхательная недостаточность III степени.
- **Фоновые диагнозы:** Системная красная волчанка. Антифосфолипидный синдром (депозитивность – АКЛ, АТ к 2 бетаГП) с поражением лёгких (пневмонит), антифосфолипидная нефропатия, печени (цитолитический синдром), кожи.
- **Сопутствующие заболевания:** Хронический очаговый антральный гастрит. Железодефицитная анемия лёгкой степени выраженности.

Динамическое наблюдение и исход. После проведения ТЛБАП лёгочной артерии и коррекции терапии, направленной на лечение ЛАГ, состояние пациентки значительно улучшилось. Контрольная эхокардиография показала существенную положительную динамику: снижение СДЛА до 60 мм Hg (было 97 мм Hg 14.02.2024), уменьшение признаков перегрузки правых отделов сердца (рис.) и исчезновение признаков сердечной недостаточности. Сатурация кислорода (SpO2) достигла 91-92%.

Пациентка выписана на пожизненную терапию: специфическая терапия ЛАГ (мацитентан, силденафил, ингаляционный илопрост), антикоагулянтная терапия (варфарин), иммуносупрессия (глюкокортикоиды, микофенолата мофетил, гидроксихлорохин) под наблюдением кардиолога и ревматолога по месту жительства. Последующее наблюдение показало улучшение функционального класса и снижение давления в лёгочной артерии.

ОБСУЖДЕНИЕ

СКВ – хроническое воспалительное заболевание, потенциально способное поражать любые органы и системы, но чаще манифестирующее кожными, суставными, почечными, гемато-

- **Comorbidities:** Chronic focal antral gastritis and mild iron-deficiency anemia.

Follow-up and outcomes. Following the BPA procedure and targeted therapy optimization, the patient showed significant clinical improvement. Follow-up echocardiography demonstrated a reduction in SPAP to 60 mm Hg (from a baseline of 97 mm Hg), regression of right heart strain (Fig.), and resolution of heart failure symptoms. Oxygen saturation (SpO2) stabilized at 91-92% on room air.

The patient was discharged on a lifelong therapeutic regimen, including targeted therapy for PAH (macitentan, sildenafil, and inhaled iloprost), anticoagulation (warfarin), and immunosuppressive therapy (glucocorticoids, mycophenolate mofetil, and hydroxychloroquine). Follow-up care was coordinated with a cardiologist and a rheumatologist at the patient's place of residence. Subsequent clinical monitoring demonstrated sustained improvement in WHO Functional Class and a significant reduction in pulmonary artery pressure.

DISCUSSION

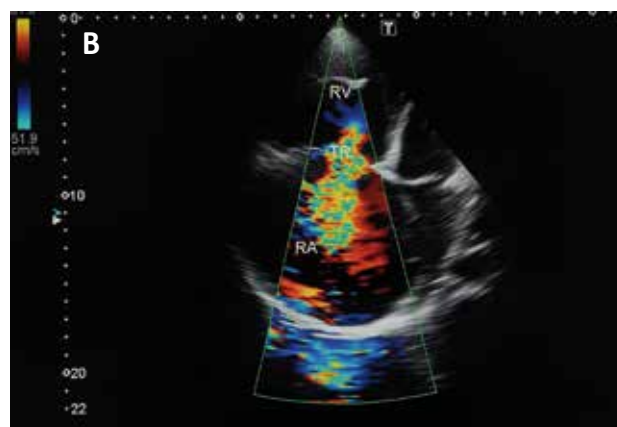
SLE is a chronic inflammatory disease that can affect any organ system, typically manifesting through cutaneous, articular, renal, hematological, and neurological involvement. The clinical course ranges from mild to fulminant [10]. APS may be primary or secondary; aPL are detected in approximately 40% of SLE patients, although thrombotic complications occur in fewer than 40% of aPL-positive patients. However, the longitudinal risk of developing clinical APS in aPL-positive SLE patients is estimated at 50-70% over 20 years. Diagnosing APS in the context of SLE is often challenging due to the overlap of clinical symptoms [6, 11]. While DVT is the most common manifestation of APS, CTEPH as the initial presentation of SLE is rare but clinically significant. Literature suggests the prevalence of PAH in SLE ranges from 0.5% to 17.5%, with CTEPH secondary to APS accounting for 10-15% of these cases [12].

CTEPH results from recurrent thromboembolism, often originating from DVT. In this case, secondary APS served as the primary predisposing factor for recurrent thrombosis and subsequent CTEPH.

Management requires a multidisciplinary approach. Similar cases in the literature describe CTEPH developing after pulmonary embolism in SLE/APS patients [12], in which interventions such as pulmonary endarterectomy (PEA) have resulted in significant hemodynamic improvement [13, 14]. These observations underscore that surgical or endovascular intervention can be life-saving when conservative therapy is insufficient.

Our patient presented with multisystem SLE (seropositivity, hematological abnormalities, and pneumonitis) and secondary APS. CTEPH was confirmed by MDCT, pulmonary angiography, and right heart catheterization, in accordance with ESC guidelines [8]. While PEA is the gold standard for CTEPH [13, 14], the distal nature of this patient's lesions made surgical endarterectomy technically unfeasible. Consequently, BPA was performed, leading to marked clinical and hemodynamic improvement. The treatment regimen included: lifelong anticoagulation, pulmonary hypertension (PAH)-specific therapy, hydroxychloroquine, and low-dose glucocorticoid.

The choice of anticoagulant therapy in APS remains a subject of debate. Despite the convenience of direct oral anticoagulants (DOACs), the ESC and EMA currently do not recommend



логическими и неврологическими проявлениями. Течение СКВ варьирует от лёгкого до молниеносного [10]. АФС может быть первичным или вторичным, ассоциированным с другими аутоиммунными заболеваниями, включая СКВ. Антифосфолипидные антитела (аФЛ) выявляются примерно у 40% пациентов с СКВ, однако тромботические осложнения развиваются менее чем у 40% аФЛ-положительных пациентов. Тем не менее, риск развития АФС у пациентов с аФЛ-положительной СКВ оценивается в 50-70% в течение 20 лет наблюдения. Диагностика АФС у пациентов с СКВ затруднена перекрёстом симптомов АФС и СКВ, включённых в критерии ACR [6, 11]. Тромбозы, чаще всего ТГВ голени, являются основным клиническим проявлением АФС. ХТЭЛГ как дебютное проявление СКВ, осложнённой АФС, представляет собой редкое, но клинически значимое состояние. По данным литературы, распространённость ЛАГ при СКВ варьирует от 0,5% до 17,5%, при этом ХТЭЛГ, обусловленная АФС, составляет около 10-15% от всех случаев ЛАГ при СКВ [12].

ХТЭЛГ развивается вследствие рецидивирующих тромбоэмболий из тромбированных глубоких вен. Вторичный АФС, как и в представленном случае, является предрасполагающим фактором для рецидивирующего тромбоза глубоких вен и последующего развития ХТЭЛГ.

Развитие ХТЭЛГ у пациентов с СКВ и АФС требует мультидисциплинарного подхода. В литературе описаны клинические случаи, иллюстрирующие данное осложнение. Описано наблюдение пациентки с СКВ и вторичным АФС, у которой ХТЭЛГ развилась после эпизодов тромбоэмболии лёгочной артерии [12]. В другой работе сообщается о случае ХТЭЛГ при СКВ и АФС, обусловленной множественными венозными тромбозами, где тромбэндартерэктомия привела к значительному улучшению гемодинамики [13]. Ещё в одной работе при рефрактерности к медикаментозной терапии была проведена лёгочная тромбэндартерэктомия, а рецидивирующая тромбоэмболия потребовала дополнительной баллонной ангиопластики [14]. Эти наблюдения подтверждают, что хирургическое лечение может быть жизненно необходимым при неэффективности консервативной терапии.

У нашей пациентки диагностирована СКВ с полиорганным поражением (ANA-позитивность, гематологические нарушения, пневмонит) и вторичный АФС. Верификация ХТЭЛГ выполнена по данным МСКТ, ангиопульмонографии и катетеризации правых отделов сердца в соответствии с рекомендациями ESC [8]. Хотя методом выбора лечения ХТЭЛГ является лёгочная эндартерэктомия [13, 14], дистальный характер поражения у данной больной сделал её технически невыполнимой. В качестве альтернативы проведена ТЛБАП с последующим клиническим и гемодинамическим

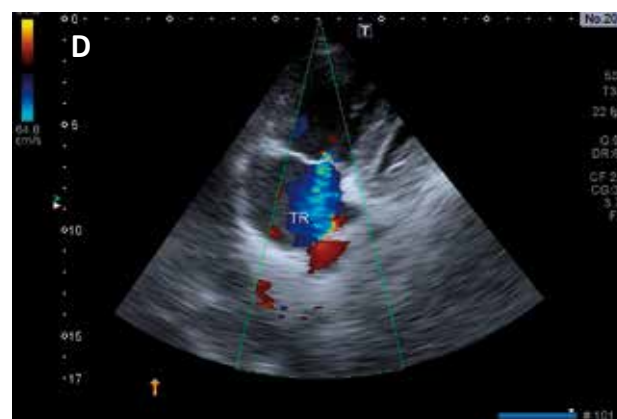


Рис. Эхокардиографические снимки до и после ТЛБАП. На изображениях (А) и (В) наблюдаются расширенные правое предсердие и желудочек с трикуспидальной регургитацией и признаками ЛАГ. На изображениях (С) и (D) наблюдаются изменения после проведения процедуры ангиопластики

Fig. Echocardiographic images before and after BPA. (A, B) Pre-procedural images demonstrating a dilated right atrium and ventricle with severe tricuspid regurgitation and signs of PAH. (C, D) Post-procedural images showing hemodynamic improvement and reduction in right heart strain following angioplasty

DOACs for APS patients with a history of arterial or triple-positive thrombosis [15]. Therefore, therapy must be strictly individualized, with a careful assessment of the risk-benefit ratio.

улучшением. Назначена комбинированная терапия: пожизненная антикоагуляция, специфические средства для лечения ЛАГ, гидроксихлорохин и низкодозовые глюкокортикоиды.

Выбор антикоагулянтной терапии при АФС остаётся дискуссионным. Несмотря на рекомендации по применению прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) при венозных тромбозах, Комитет по оценке рисков фармаконадзора ESC и ЕМА не рекомендует ПОАК пациентам с АФС и тромботическим анамнезом [15]. В подобных случаях терапия должна быть строго индивидуализирована с учётом баланса рисков и преимуществ.

Ограничения исследования

1. **Диагностические ограничения:** на начальном этапе (2023 г.) в условиях Республики Таджикистан отсутствовала возможность проведения необходимых иммунологических исследований (антиядерные антитела – ANA, антитела к dsДНК, полный спектр антифосфолипидных антител), что затруднило раннюю верификацию диагнозов СКВ и АФС и отсрочило начало специфической терапии. На момент написания статьи определение ANA стало доступным, однако определение полного спектра антифосфолипидных антител, по-прежнему, ограничено.
2. **Характер описания:** статья представляет собой детальное описание единичного клинического случая, что ограничивает возможность обобщения выводов. Однако уникальность и редкость представленной манифестации подчёркивают важность публикации.
3. **Отсутствие длительного катамнеза:** на момент публикации период наблюдения после ангиопластики составляет несколько месяцев. Долгосрочные результаты лечения требуют дальнейшего наблюдения.

Сильные стороны исследования

1. **Редкость и клиническая значимость:** случай иллюстрирует крайне редкий и жизнеугрожающий дебют СКВ с АФС в виде ХТЭЛГ IV ФК, что представляет значительный интерес для медицинского сообщества.
2. **Комплексное ведение:** описание включает полный путь пациента от первичной госпитализации с неясным диагнозом до специализированного кардиоревматологического лечения с применением инновационного эндоваскулярного метода.
3. **Документированная эффективность:** представлены объективные доказательства эффективности проведённого лечения (значительное снижение СДЛА по ЭхоКГ, улучшение функционального класса).
4. **Актуальность проблемы доступности диагностики:** случай привлекает внимание к проблеме ограниченной доступности современной иммунологической диагностики в некоторых регионах и её критической роли в ранней диагностике аутоиммунных заболеваний.
5. **Соблюдение этических норм:** получено информированное согласие пациентки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХТЭЛГ может развиваться на фоне вторичного АФС у пациентов с СКВ, хотя это сочетание встречается относительно редко. До недавнего времени лёгочная тромбэндартерэктомия была единственным эффективным методом лечения, позволяющим замедлить прогрессирование правожелудочковой недостаточно-

Study limitations

1. **Diagnostic constraints:** Initial verification of SLE and APS was delayed due to the limited availability of specialized immunological testing (ANA, anti-dsDNA, and aPL panels) in the Republic of Tajikistan in 2023.
2. **Generalizability:** As a single case report, these findings may not be broadly generalizable; however, the rarity of the presentation provides significant clinical value.
3. **Follow-up:** The current post-procedural observation period is limited to several months; long-term outcomes require continued monitoring.

Study Strengths

1. **Clinical significance:** The case documents an extremely rare, life-threatening presentation of SLE/APS manifesting as WHO FC IV CTEPH.
2. **Comprehensive care path:** The report details the patient's journey from a resource-limited setting to a specialized center, where innovative endovascular techniques are used.
3. **Documented efficacy:** Objective evidence of treatment efficacy is presented, including a significant reduction in PASP via echocardiography and improvement in WHO Functional Class.
4. **Diagnostic accessibility:** This case highlights the critical disparity in access to modern immunological diagnostics across different regions. It underscores the pivotal role that advanced serological testing plays in the early detection and management of complex autoimmune diseases.
5. **Ethical compliance:** Informed consent was obtained from the patient.

CONCLUSION

CTEPH is a rare but severe complication of secondary APS in patients with SLE. While pulmonary endarterectomy remains the standard of care for proximal disease, BPA has emerged as a highly effective and safe alternative for patients with inoperable distal disease. The choice between lifelong anticoagulation with vitamin K antagonists and DOACs remains controversial in APS, underscoring the need for a personalized approach. Further research is required to optimize the long-term management of this complex patient population.

сти при ХТЭЛГ. Однако при дистальном типе поражения лёгочных артерий тромбэндартерэктомия технически невыполнима. В таких случаях альтернативным методом лечения является ТЛБАП, продемонстрировавшая высокую эффективность и безопасность у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ. Остаётся открытым вопрос о выборе оптимальной пожизненной антикоагулянтной терапии – антагонисты витамина К или прямые ПОАК – у пациентов с ХТЭЛГ,

ассоциированной с АФС и СКВ. Лечение СКВ проводится в соответствии с клиническими рекомендациями. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной стратегии ведения пациентов с данной редкой, но клинически значимой патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панфидина ТА, Попкова ТВ, Асеева ЕА, Лиля АМ. Современный подход в диагностике и лечении системной красной волчанки. *Доктор.Ру.* 2021;20(7):40-50. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-40-50>
2. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: An update. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30:144-50. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000480>
3. Moulton VR, Suarez-Fueyo A, Meidan E, Li H, Mizui M, Tsokos GC. Pathogenesis of human systemic lupus erythematosus: A cellular perspective. *Trends Mol Med.* 2017;23:615-35. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2017.05.006>
4. Kokosi M, Lams B, Agarwal S. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome. *Clin Chest Med.* 2019;40:519-29. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.06.001>
5. Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, Smolen JS, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:1400-12. <https://doi.org/10.1002/art.40930>
6. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis J, et al. Update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-45. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089>
7. Li J, Peng L, Wu L, Ding Y, Duan X, Xu J, et al. Antiphospholipid antibodies as potential predictors of disease severity and poor prognosis in systemic lupus erythematosus-associated thrombocytopenia: Results from a real-world CSTAR cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2024;26(1):67. <https://doi.org/10.1186/s13075-024-03305-w>
8. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
9. Kamath SD, Ahmed T, Upadhyay A, Agarwal V. Pulmonary arterial hypertension (PAH) as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE): A rare presentation. *Cureus.* 2023;15(5):39359. <https://doi.org/10.7759/cureus.39359>
10. Schilirò D, Silvagni E, Ciribè B, Fattorini F, Maccarrone V, Elefante E, et al. Systemic lupus erythematosus: One year in review 2024. *Clin Exp Rheumatol.* 2024;42(3):583-92. <https://doi.org/10.55563/clinexp Rheumatol/mnmvmo>
11. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: Advances in diagnosis, pathogenesis, and management. *BMJ.* 2023;380:69717. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069717>
12. Мовсисян ГА, Мартынюк ТВ, Мершин КВ, Данилов НМ, Сатыбалдыева МА, Решетняк ТМ, и др. Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия, сформировавшаяся у больной системной красной волчанкой с вторичным антифосфолипидным синдромом. *Терапевтический архив.* 2017;89(9):93-9. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789993-99>
13. Elmogly AA, Gergis M, Hassan A, Hanna IS, Yacoub M. Thromboendarterectomy in a patient with systemic lupus and antiphospholipid syndrome, lessons learned from a complex disease interaction. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2020;2020(1):202015. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2020.15>
14. Kuzenko A, Sciascia S, Silvestro E, Badiu I, Morsolini M, Rovere ME, et al. Resolutive pulmonary endarterectomy in a non-compliant patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Rheumatol Int.* 2013;33(7):1889-93. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-2346-4>
15. Fazili M, Stevens SM, Woller SC. Direct oral anticoagulants in antiphospholipid syndrome with venous thromboembolism: Impact of the European Medicines Agency guidance. *Res Pract Thromb Haemost.* 2019;4(1):9-12. <https://doi.org/10.1002/rth2.12287>

REFERENCES

1. Panfidina TA, Popkova TV, Aseeva EA, Lila AM. Sovremennyy podkhod v diagnostike i lechenii sistemnoy krasnoy volchanki [Modern approach to diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus]. *Doktor.Ru.* 2021;20(7):40-50. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-40-50>
2. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: An update. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30:144-50. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000480>
3. Moulton VR, Suarez-Fueyo A, Meidan E, Li H, Mizui M, Tsokos GC. Pathogenesis of human systemic lupus erythematosus: A cellular perspective. *Trends Mol Med.* 2017;23:615-35. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2017.05.006>
4. Kokosi M, Lams B, Agarwal S. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome. *Clin Chest Med.* 2019;40:519-29. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.06.001>
5. Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, Smolen JS, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:1400-12. <https://doi.org/10.1002/art.40930>
6. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. Update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-45. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089>
7. Li J, Peng L, Wu L, Ding Y, Duan X, Xu J, Wei W, et al. Antiphospholipid antibodies as potential predictors of disease severity and poor prognosis in systemic lupus erythematosus-associated thrombocytopenia: Results from a real-world CSTAR cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2024;26(1):67. <https://doi.org/10.1186/s13075-024-03305-w>
8. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
9. Kamath SD, Ahmed T, Upadhyay A, Agarwal V. Pulmonary arterial hypertension (PAH) as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE): A rare presentation. *Cureus.* 2023;15(5):39359. <https://doi.org/10.7759/cureus.39359>
10. Schilirò D, Silvagni E, Ciribè B, Fattorini F, Maccarrone V, Elefante E, et al. Systemic lupus erythematosus: One year in review 2024. *Clin Exp Rheumatol.* 2024;42(3):583-92. <https://doi.org/10.55563/clinexp Rheumatol/mnmvmo>
11. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: Advances in diagnosis, pathogenesis, and management. *BMJ.* 2023;380:69717. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069717>
12. Movsisiyan GA, Martynyuk TV, Mershin KV, Danilov NM, Satybaldyeva MA, Reshetnyak TM, i dr. Khronicheskaya tromboembolicheskaya lyogochynaya gipertenziya, sformirovavshayasya u bol'noy sistemnoy krasnoy volchankoy s vtorichnym antifosfolipidnym sindromom [Chronic thromboembolic pulmonary hypertension developed in a patient with systemic lupus erythematosus and secondary antiphospholipid syndrome]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017;89(9):93-9. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789993-99>
13. Elmogly AA, Gergis M, Hassan A, Hanna IS, Yacoub M. Thromboendarterectomy in a patient with systemic lupus and antiphospholipid syndrome, lessons learned from a complex disease interaction. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2020;2020(1):202015. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2020.15>
14. Kuzenko A, Sciascia S, Silvestro E, Badiu I, Morsolini M, Rovere ME, et al. Resolutive pulmonary endarterectomy in a non-compliant patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Rheumatol Int.* 2013;33(7):1889-93. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-2346-4>
15. Fazili M, Stevens SM, Woller SC. Direct oral anticoagulants in antiphospholipid syndrome with venous thromboembolism: Impact of the European Medicines Agency guidance. *Res Pract Thromb Haemost.* 2019;4(1):9-12. <https://doi.org/10.1002/rth2.12287>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шукурова Сурайё Максудовна, член-корр. НАНТ, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии и кардиоревматологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ORCID ID: 0009-0006-6058-0977

SPIN-код: 5372-9030

E-mail: s_shukurova@mail.ru

Зоидова Фирузаджон Мукторовна, аспирант кафедры терапии и кардиоревматологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ORCID ID: 0009-0001-1453-8640

SPIN-код: 3560-4541

E-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

Гоибназаров Абдурахмон Амирходжаевич, аспирант кафедры терапии и кардиоревматологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ORCID ID: 0009-0002-7055-4458

E-mail: abdurahmanabdu4444@gmail.com

Курбонова Фарзона Убайдуллоевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и кардиоревматологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ORCID ID: 0009-0009-3725-7428

E-mail: zavar.imron@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

 AUTHORS' INFORMATION

Shukurova Surayo Maksudovna, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Therapy and Cardiorheumatology, Institute of Postgraduate Education in the Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0009-0006-6058-0977

SPIN: 5372-9030

E-mail: s_shukurova@mail.ru

Zoidova Firuzajon Mukhtorovna, Postgraduate Student at the Department of Therapy and Cardiorheumatology, Institute of Postgraduate Education in the Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0009-0001-1453-8640

SPIN: 3560-4541

E-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

Goibnazarov Abdurakhmon Amirkhodzaevich, Postgraduate Student at the Department of Therapy and Cardiorheumatology, Institute of Postgraduate Education in the Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0009-0002-7055-4458

E-mail: abdurahmanabdu4444@gmail.com

Kurbonova Farzona Ubaydulloевна, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Therapy and Cardiorheumatology, Institute of Postgraduate Education in the Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0009-0009-3725-7428

E-mail: zavar.imron@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Зоидова Фирузаджон Мукторовна

аспирант кафедры терапии и кардиоревматологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

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

Тел.: +992 (933) 022524

E-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zoidova Firuzajon Mukhtorovna

Postgraduate Student at the Department of Therapy and Cardiorheumatology, Institute of Postgraduate Education in the Healthcare of the Republic of Tajikistan

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

Tel.: +992 (933) 022524

E-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШСМ, ЗФМ

Сбор материала: ШСМ, ГАА, КФУ

Анализ полученных данных: ШСМ, ЗФМ, КФУ

Подготовка текста: ГАА, КФУ

Редактирование: ШСМ, ЗФМ

Общая ответственность: ЗФМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShSM, ZFM

Data collection: ShSM, GAA, KFU

Analysis and interpretation: ShSM, ZFM, KFU

Writing the article: GAA, KFU

Critical revision of the article: ShSM, ZFM

Overall responsibility: ZFM

Поступила 01.03.25

Принята в печать 26.02.26

Submitted 01.03.25

Accepted 26.02.26

**ХАЙДАРОВА ОЙГУЛ ФАЗЛИДИНОВНА***кандидат медицинских наук, доцент***75 лет со дня рождения**

Хайдарова О.Ф. родилась 10 февраля 1951 года, в г. Душанбе, в семье служащих. В 1974 году закончила педиатрический факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Во время учёбы с 1972 по 1974 год работала в роддоме № 2 в качестве акушерки. После окончания института, в 1974-1975 гг. прошла интернатуру в ДКБ № 3 в качестве врача-интерна. С 1975 по 1980 год работала врачом-ординатором в ДКБ № 1. В 1980-1982 гг. являлась клиническим ординатором кафедры пропедевтики детских болезней ТГМИ им. Абуали ибни Сино, после окончания которой была избрана по конкурсу ассистентом этой же кафедры, где проработала до 1992 года. В 1992 году была переведена на кафедру детских болезней лечебного факультета.

В 1985 году прошла курс повышения квалификации в медицинском университете им. Н.И. Пирогова в г. Москве, а в 1989 году – в медицинском педиатрическом университете г. Ленинграда. В 2002 году прошла курсы повышения квалификации преподавательской практики на кафедре педиатрии Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров.

С 1992 по 1994 год работала ассистентом кафедры детских болезней лечебного факультета, а с 1994 по 1996 год исполняла обязанности заведующей этой кафедры. С 1996 по 2004 год – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней. С 2004 по 2024 год занимала должность старшего преподавателя этой же кафедры, а с 2024 года по настоящее время является доцентом кафедры пропедевтики детских болезней.

За время своей деятельности на кафедре Хайдарова О.Ф. зарекомендовала себя как добросовестный и высококвалифицированный педагог, подготовила ряд специалистов, которые работают не только в Таджикистане, но и за рубежом. Пользуется заслуженным уважением и успехом не только среди сотрудников кафедры, но и среди врачей медицинского комплекса «Истиклол».

В 1997 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Особенности иммунного статуса здоровых и часто болеющих детей в условиях жаркого климата». Хайдарова О.Ф. – врач высшей категории с 2004 года. На кафедре является ответственной по учебной работе. Награждена грамотой в честь 10-летия независимости Республики Таджикистан, в 2024 году Хайдарова О.Ф. удостоена звания «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

Хайдарова О.Ф. опубликовала более 100 научных статей и учебно-методических разработок для студентов и практических врачей, которые имеют большое значение в медицинской практике. Имеет общий стаж работы 54 года, из которых 44 являются педагогическим.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют доцента Хайдарову Ойгул Фазлидиновну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, мирного неба, творческого долголетия и счастья в личной жизни

**САФАРОВ АБДУЛЛО САФАРОВИЧ**

кандидат медицинских наук, доцент, почётный профессор

75 лет со дня рождения

Сафаров Абдулло Сафарович родился 10 марта 1951 года в кишлаке Дарг Айнинского района Ленинабадской области. В 1967 был выбран делегатом для участия на 18 съезде комсомола Таджикистана. В 1968 году, после окончания средней школы, поступил в ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1972 году участвовал в научной студенческой конференции в городе Кишинёве и занял второе место. После интернатуры устроился на работу ординатором в отделении детской гнойно-септической хирургии РКБ № 3 им. А.М. Дьякова. С 1974 по 1975 гг. проходил интернатуру на кафедре детской хирургии ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

В 1977 году был назначен заведующим отделением детской гнойно-септической хирургии, а с 1986 по 1988 гг. работал зам. главврача по хирургии РКБ № 3 им. А.М. Дьякова. Наряду с лечебной работой, с 1986 года работал сначала ассистентом кафедры детской хирургии ТГМИ им. Абуали ибни Сино, а с 2000 года – доцентом этой кафедры. В 1991 году в городе Ленинград (Санкт-Петербург) защитил кандидатскую диссертацию. В 1996-1997 гг. исполнял обязанности заведующего кафедрой детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Заслуги Сафарова А.С. отмечены многими наградами и почётными званиями: диплом I степени ВДНХ Таджикистана (1985); «Отличник здравоохранения СССР» (1986); «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» (1997); медаль «Шафкат» (2004); «Лучший изобретатель» (2005); «Диплом I степени» и значок «Нишони фахрӣ» от Национального патентного ведомства РТ (2003-2005); «Золотая медаль» Международной организации защиты интеллектуальной собственности (Женева, Швейцария, 2008); звание «Почётный профессор» (2022).

Сафаров А.С. является автором 179 печатных работ, 15 патентов на изобретения, 24 рацпредложений, 21 учебно-методической разработки, соавтором 5 учебных книг для студентов. Под его руководством были защищены 2 кандидатские диссертации.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Абдулло Сафаровича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, благополучия и долгих лет плодотворной жизни на благо отечественного здравоохранения



ГАНИЕВА МАХБУБА ПУЛАТОВНА

кандидат медицинских наук, доцент

70 лет со дня рождения

Ганиева Махбуба Пулатовна родилась 24 января 1956 года в г. Душанбе. В 1974 году поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который успешно окончила в 1980 году. Прошла интернатуру в ГКБ № 3. В 1982-1985 гг. работала врачом-терапевтом в ЦРБ Гиссарского района. За этот период показала себя грамотной и трудолюбивой сотрудницей. С 1985 по 1990 год являлась главным врачом станции скорой медицинской помощи Гиссарского района. В 1990 году прошла курс усовершенствования на кафедре УСО при ТГМИ им. Абуали ибни Сино по направлению «Клиническая электрокардиография».

В 1990-1992 гг. являлась клиническим ординатором кафедры внутренних болезней № 3. После успешного окончания клинической ординатуры была рекомендована на должность ассистента указанной кафедры, где работает по настоящее время. В 2000 году переведена на должность старшего преподавателя, а с 2009 года по настоящее время работает на должности доцента кафедры внутренних болезней № 3. Каждые пять лет проходит курсы усовершенствования врачей, имеет высшую категорию.

Ганиева М.П. активно занимается научной работой. Будучи соискателем, в 2000 году успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему «Состояние свёртывающей системы крови у больных с хроническим гломерулонефритом в Республике Таджикистан». Является автором более 190 научных статей, протоколов, научно-методических разработок и пособий для преподавателей и студентов шестого курса, интернов и клинических ординаторов. Имеет три рационализаторских предложения.

Ганиева Махбуба Пулатовна, наряду с основной работой, с 2003 по 2022 годы работала в ТГМУ им. Абуали ибни Сино инспектором учебной части, постоянно разрабатывала расписание учебных занятий по всем факультетам, курировала клинические и теоретические кафедры. За этот период она проявила себя как дисциплинированный, грамотный, высококвалифицированный врач и педагог.

Ганиева М.П. принимает активное участие в общественной жизни кафедры, постоянно совершенствует профессиональный уровень знаний по внутренним болезням и военно-полевой терапии. На кафедре является учебным доцентом. Владеет многими методами исследования, грамотно трактует клиничко-биохимические исследования, квалифицированно назначает лечение больным. Проводит лечебную и консультативную работу. Курирует всех тяжёлых больных в отделении нефрологии и гемодиализа, консультирует II урологическое отделение Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш».

Занятия со студентами проводит методически правильно, грамотно, со знанием дела и интересно. Читает лекции на таджикском и русском языках. Доцента Ганиеву Махбубу Пулатовну знают как талантливого педагога, высоко эрудированного специалиста и мудрого наставника. Проводит наставническую работу с клиническими ординаторами, интернами. Под её научным руководством клинические ординаторы публикуют свои тезисы на конференциях молодых учёных. Ганиеву Махбубу Пулатовну отличают такие качества, как дисциплина, доброта, отзывчивость, требовательность, исполнительность, большая ответственность и чувство долга. Махбуба Пулатовна достигла таких успехов, прежде всего, благодаря трудолюбию, дальновидности, доброжелательности. Является примером бескорыстной службы Республике Таджикистан.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Махбубу Пулатовну с юбилеем и желают ей долгих лет жизни, успехов в трудовой деятельности и семейного благополучия



РАХМАТУЛЛАЕВ РАХИМЖОН

доктор медицинских наук, профессор

70 лет со дня рождения

Рахматуллаев Рахимжон родился 2 марта 1956 г. в джамоате Ч. Рахмон Регарского (ныне Турсунзаде) района в семье колхозника. В 1974-1980 гг. являлся студентом лечебного факультета ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1980-1981 гг. проходил интернатуру по хирургии в Орджоникидзебадской (ныне Вахдат) ЦРБ. В 1980-1984 гг. работал хирургом в Нурекской городской больнице. С 1984 по 1986 год являлся клиническим ординатором кафедры хирургических болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После окончания клинической ординатуры, в 1986-1990 гг. работал врачом-хирургом хирургического отделения ЦРБ г. Турсунзаде.

В 1990 году поступил в очную аспирантуру на кафедру хирургических болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. 3 октября 1993 года в Институте хирургии им. А.В. Вишневского (Москва) успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Нестандартные методы реваскуляризации нижних конечностей при тяжёлой ишемии» под руководством профессора Гульмурадова Т.Г. После защиты кандидатской диссертации работал ординатором хирургического отделения ЦРБ г. Турсунзаде, а с 1995 по 1996 год заведовал этим отделением.

В январе 1996 г. поступил в докторантуру по сердечно-сосудистой хирургии при Институте хирургии им. А.В. Вишневского РАМН. 22 апреля 1999 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Диагностика и хирургическое лечение поздних тромбозов бедренно-подколенных и аорто-подвздошно-бедренных шунтов и стенозов дистальных анастомозов» под руководством академика РАМН А.В. Покровского и профессоров В.Н. Дана и Г.И. Кунцевич.

По возвращении из Москвы, в 1999-2001 гг. работал зам. директора по здравоохранению и главврачом МСЧ ТАЛКО. В январе 2001 г., в целях координации ремонтных работ и обновления материально-технической базы ЦРБ по распоряжению МЗ РТ был назначен главврачом Турсунзадевского района сроком на 3 года.

В январе 2004 г. Рахматуллаев Р. продолжил свою деятельность в качестве главного врача МСЧ ТАЛКО. В 2001 г. он одним из первых в Республике Таджикистан организовал проведение эндовидеохирургических операций. Впервые в РТ им выполнены следующие оперативные вмешательства: эндоскопическая диссекция перфорантных вен голени при хронической венозной недостаточности, лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки, холецистэктомия из минилапаротомного доступа, лапароскопическая эхинококкэктомия, артроскопическая менискэктомия.

В 2014 г. им организована частная клиника – Лечебно-диагностический центр «Вароруд», где по сей день он работает в качестве директора. По совместительству является профессором кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии им. профессора М.К. Каримова ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Им выполнено более 20 тыс. операций разной сложности. Большое внимание профессор Рахматуллаев Р. уделяет воспитанию молодых специалистов. Под его руководством защищены 8 кандидатских и 1 докторская диссертация. Им опубликовано более 50 научных работ и 2 монографии. За долголетний труд в 2004 г. он награждён медалью «Шафкат».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Рахматуллаева Рахимжона с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, бодрости, творческого долголетия и счастья в личной жизни

**ГУЛОВ МАХМАДШОХ КУРБОНАЛИЕВИЧ***доктор медицинских наук, профессор***60 лет со дня рождения**

Гулов Махмадшоҳ Курбоналиевич родился 1 января 1966 года в Республике Таджикистан. В 1989 году окончил лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1989-1993 гг. работал врачом-хирургом в Кулябской областной больнице. С 1993 по 1995 год проходил клиническую ординатуру на кафедре общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 1995 году избран на должность ассистента, в 2003 – доцента и в 2007 – профессора этой кафедры. Одновременно, в 2005-2009 гг., работал деканом лечебного факультета, в 2009-2016 гг. – проректором по научной и издательской деятельности ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2016 по 2025 год являлся ректором ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2 марта 2025 года был избран депутатом Маджлиси намояндагон Маджлиси Оли Республики Таджикистан.

Научные интересы профессора Гулова М.К. охватывают широкий круг вопросов общей, абдоминальной, эндокринной и колоректальной хирургии. Им изучены вопросы, посвященные диагностике, профилактике и лечению ранних хирургических осложнений резекции желудка по поводу «трудных» дуоденальных язв. Профессором Гуловым М.К. была предложена новая классификация осложнений эхинококкоза печени, определены новые механизмы патогенеза развития острой спаечной тонкокишечной непроходимости, печёночной недостаточности при механической желтухе и портальной эндогенной интоксикации при экспериментальном ожирении. Он разработал и внедрил новые хирургические подходы при оперативном лечении эхинококкоза печени и его осложнений, острого ретроректального парапроктита, жёлчнокаменной болезни, эпителиального копчикового хода. Профессор Гулов М.К. является пропагандистом новых щадящих способов операций при патологии щитовидной железы, язве желудка и двенадцатиперстной кишки и их осложнениях, острой кишечной непроходимости и эхинококкозе печени. Другим научно-практическим достижением профессора Гулова М.К. является его активное участие во внедрении трансплантации почек в Республике Таджикистан, и он по праву считается одним из основоположников и признанных специалистов в этой области.

Профессор Гулов М.К. – член Ассоциации хирургов Республики Таджикистан, Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, Российского трансплантологического общества, Российского общества колоректальных хирургов. Он – главный редактор журнала «Вестник Авиценны», член редколлегии и редсоветов Медико-фармацевтического журнала «Пульс», журналов «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана» и «Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова». Профессор Гулов М.К. является автором более 300 научных публикаций, 10 изобретений и 55 инновационных предложений, 8 монографий и учебных пособий. Под его руководством защищены 15 диссертаций.

За большие заслуги в разработке и внедрении новых методов оперативных вмешательств на органах брюшной полости и трансплантации почек, организации и развитии абдоминальной и эндоскопической хирургии в Республике Таджикистан, в разработке лекарственных препаратов на основе местного сырья Таджикистана в 2018 году профессор Гулов М.К. был удостоен звания «Заслуженный деятель науки и техники Республики Таджикистан», в 2020 году – Государственной премии Республики Таджикистан имени Абуали ибни Сино в области науки и техники, в 2021 году – Премии имени Е.Н. Павловского Национальной академии наук Таджикистана.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Махмадшоха Курбоналиевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, оптимизма, творческих успехов и семейного счастья



КАРИМОВА ФИРУЗА НУРБАДАЛОВНА

доктор медицинских наук, профессор

60 лет со дня рождения

Каримова Фируза Нурбадаловна родилась 19 февраля 1966 года в Душанбе. В 1983 году она с отличием закончила среднюю школу № 1. В 1983 году она поступила в ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Уже к моменту завершения учёбы в вузе у неё не было сомнений в выборе специализации: она решила стать онкологом-гинекологом. С 1989 по 1991 годы Фируза Нурбадаловна проходила клиническую ординатуру по акушерству и гинекологии на базе Института охраны материнства и детства Таджикской ССР.

После окончания клинической ординатуры Ф.Н. Каримова начала работу в Республиканском онкологическом диспансере. В те годы под руководством наставников – Клары Таировны Анваровой и профессора Дильшоода Зухуровича Зикиряходжаева – закладывался фундамент мультидисциплинарного подхода. Важно отметить, что в 90-е годы онкология Таджикистана столкнулась с вызовами социально-экономического характера, что требовало от врачей не только хирургического мастерства, но и научного поиска в методах лечения.

Первый серьёзный научный вклад Ф.Н. Каримовой был связан с изучением трофобластической болезни матки. Для Таджикистана, как региона с традиционно высокими показателями фертильности, эта проблема имела выраженный медико-социальный характер. Работа над кандидатской диссертацией, которая была успешно защищена в 1997 году, проходила под руководством профессора Д.З. Зикиряходжаева.

В процессе работы над докторской диссертацией судьба вновь свела Фирузу Нурбадаловну с яркой личностью – профессором Новиковой Еленой Григорьевной. Компетентность, высокий профессионализм, умение видеть главное, мудрые советы и поддержка Елены Григорьевны стали основанием для продолжения исследований. Такой союз научного руководства и творческого поиска позволил Фирузе Нурбадаловне выйти на принципиально новый уровень осмысления проблемы лечения рака шейки матки. В 2016 году она успешно защитила докторскую диссертацию на тему «Лечение местно распространённого рака шейки матки» в диссертационном совете МНИИОИ им. П.А. Герцена – одного из ведущих онкологических центров. Защита докторской диссертации стала её вкладом в развитие онкогинекологии, как в Таджикистане, так и за его пределами.

Работа на кафедре онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино ознаменовала следующий этап – трансляцию накопленного опыта новому поколению врачей. Профессор Каримова Ф.Н. сформировала собственную педагогическую систему, базирующуюся на трёх постулатах: обучении студентов и ординаторов критическому анализу каждого клинического случая; передаче техники сложнейших радикальных операций (включая операцию Вертгейма) в условиях операционного блока; формировании у аспирантов ответственного подхода к доказательной медицине.

Ею опубликовано более 170 работ, включая монографию, учебные пособия, лекции для студентов и клинических ординаторов, учебно-методические пособия. Сегодня профессор курирует подготовку четырёх кандидатов наук, чьи работы посвящены современным аспектам молекулярной онкологии и таргетной терапии.

Профессор Ф.Н. Каримова активно участвует в работе международных онкологических съездов, представляя достижения медицины Таджикистана на мировом уровне. Её сотрудничество с ведущими институтами, такими как МНИИОИ им. П.А. Герцена (Москва), способствует интеграции отечественной науки в международное медицинское пространство.

Юбилей профессора Каримовой Фирузы Нурбадаловны – это знаковое событие для всей медицинской общественности республики. Её жизненный путь – от целеустремлённой студентки до доктора наук и профессора – служит эталоном преданности профессии. Разработанные ею методы лечения и сегодня спасают жизни, а её ученики продолжают развивать заложенные ею традиции.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Фирузу Нурбадаловну с 60-летним юбилеем и желают ей долгих лет жизни, успехов в трудовой деятельности и семейного благополучия



ГУЛОМОВ ЗАФАРХОДЖА САИДБЕКОВИЧ

кандидат медицинских наук, доцент

60 лет со дня рождения

Зафарходжа Саидбекович Гуломов родился 17 марта 1966 года в районе Гарм Таджикской ССР. В 1994 году окончил педиатрический факультет ТГМУ им. Абуали ибни Сино. После окончания вуза свою дальнейшую жизнь Зафарходжа Саидбекович посвятил болезням уха, горла и носа. В 1994-1995 гг. проходил интернатуру по специальности «Болезни уха, горла и носа» на кафедре оториноларингологии ТИППМК. В 1994-1998 гг. работал врачом-оториноларингологом-фониатром в Республиканском центре патологии слуха, голоса и речи в городе Душанбе.

В 1998-2001 гг. проходил аспирантуру на кафедре высоких технологий в оториноларингологии и логопатологии Академии последипломного образования в городе Санкт-Петербурге. В 2002 году Зафарходжа Саидбекович защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Иммунотерапевтический подход к лечению хронических гнойных риносинуситов препаратом интерлейкина-1β (Беталейкином)» под руководством член-корр. РАМН, д.м.н., профессора Ланцова А.А. и д.м.н., профессора Симбирцева А.С. на базе Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи МЗ РФ и Государственного НИИ особо чистых биопрепаратов ФМБА РФ.

В 2002-2007 гг. работал ассистентом кафедры оториноларингологии ТИППМК. В 2007-2010 гг. проходил докторантуру на кафедре высоких технологий в оториноларингологии и логопатологии Академии последипломного образования в городе Санкт-Петербурге и Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи. За время обучения в докторантуре Зафарходжа Саидбекович проводил исследовательскую работу на тему: «Проведение клинко-инструментальных исследований и лечение больных с заболеваниями хронического гнойного риносинусита, острыми вирусными респираторными инфекциями иммуномодулирующими препаратами беталейкином, Интераль и Бестимом».

В 2010-2011 гг. работал врачом-оториноларингологом в Национальном медицинском центре Республики Таджикистан «Шифобахш». В 2011-2021 гг. – ассистент кафедры оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2015-2016 гг. – заведующий отделением в Национальном медицинском центре Республики Таджикистан «Шифобахш». С 2021 по 2025 год работал врачом-оториноларингологом в ГБУЗ НСО «ГКП № 13» г. Новосибирска. С 2025 г. по настоящее время является доцентом кафедры оториноларингологии им. проф. Ю.Б. Исхаки ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Свою практическую деятельность Зафарходжа Саидбекович успешно сочетает с научной работой. Он является автором 148 научных работ, 7 методических рекомендаций, 8 актов внедрения и 1 рацпредложения.

Зафарходжа Саидбекович зарекомендовал себя грамотным, добросовестным и ответственным работником. В совершенстве владеет необходимыми навыками врача-оториноларинголога. Постоянно совершенствует свои знания и практические навыки. Проявляет высокую ответственность в работе.

Зафарходжа Саидбекович пользуется заслуженным авторитетом среди коллег и пациентов. Его отличают высокий профессионализм, глубокие знания в своей специальности, работоспособность, доброжелательность, отзывчивость, готовность помочь. Принимает активное участие в общественной жизни коллектива. Неоднократно награждался почётными грамотами и благодарностями. В 2015 году З.С. Гуломов единогласно был избран председателем Общества оториноларингологов Республики Таджикистан, а в 2016 году ему было присвоено почётное звание «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Зафарходжу Саидбековича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, семейного благополучия и долгих лет плодотворной жизни



РАСУЛОВ УСМОН РАСУЛОВИЧ

*19 января 2026 года не стало заслуженного работника Таджикистана,
доктора медицинских наук, профессора Расулова Усмона Расуловича*

Расулов Усмон Расулович родился 1 декабря 1940 г. в селе Заргар Бальджуванского района Республики Таджикистан. В 1955 г. после окончания семилетней школы совхоза Лохути, поступил в Кулябское медицинское училище, которое окончил в 1959 году. С 1959 по 1960 гг. работал в качестве фельдшера скорой медицинской помощи г. Куляба.

С 1960 по 1966 гг. Расулов У.Р. – студент ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Одновременно с учёбой продолжал работать в качестве фельдшера станции скорой медицинской помощи г. Душанбе. С 1966 по 1967 гг. – врач-терапевт станции скорой медицинской помощи г. Душанбе. В 1968 г. прошёл курс повышения квалификации в области клинической вектор-электрокардиографии в ЦОЛИУВ в г. Москве. С 1967 по 1969 гг. – клинический ординатор кафедры терапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1969–1970 гг. – врач кабинета функциональной диагностики ревмоцентра РКБ № 3 г. Душанбе. С 1970 по 1973 гг. – очный аспирант кафедры терапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В декабре 1973 года досрочно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Электрические и механические проявления деятельности сердца у больных с анемиями».

С 1973 по 1980 гг. являлся ассистентом кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1974 году прошёл курс повышения квалификации по циклу военно-полевой терапии в г. Москве, а в 1978 году – по иммунологии и аллергологии в г. Ленинграде. С 1980 по 1986 гг. был доцентом кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1986 по 1988 гг. являлся старшим научным сотрудником Института ревматологии АМН СССР. В 1988–1990 гг. Расулов У.Р. вновь работал доцентом кафедры внутренних болезней № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

22 июня 1990 г. в г. Москве, в Институте ревматологии АМН СССР, защитил докторскую диссертацию на тему: «Диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия) в условиях Таджикистана».

С 1990 по 2002 гг. Расулов У.Р. являлся главным внештатным ревматологом МЗ РТ. В 1991 году получил звание профессора. С 1996 по 2006 гг. был председателем экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам МЗ РТ и ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2008 г. – зам. председателя диссертационного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2008–2010 гг. – зам. председателя межкафедральной экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2010 г. и до последних дней был членом экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам. С 2018 г. также являлся членом экспертного совета ВАК при Президенте РТ.

С августа 1991 по август 2015 года работал в качестве заведующего кафедрой внутренних болезней № 3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а с 2015 года до последних дней являлся профессором этой кафедры.

Усмон Расулович опубликовал 421 научную работу, 20 методических рекомендаций, 5 сборников научных трудов кафедры, 50 внедрений. Под его редакцией были выпущены курс лекций по внутренним болезням на таджикском языке, история кафедры внутренних болезней № 3, а также 2 учебника «Внутренние болезни» на государственном и русском языках. Он являлся автором 3 монографий: «Некоторые аспекты клинического течения системной красной волчанки (СКВ)» (2000); «Атопическая бронхиальная астма» (2000); «Инфаркт миокарда у лиц молодого возраста» (2013).

Профессор У.Р. Расулов подготовил 4 доктора и 17 кандидатов медицинских наук, 20 клинических ординаторов, 11 магистров из Афганистана, 2 – из Саудовской Аравии, 1 – из Йемена, 1 – из Германии. За эти годы им подготовлено 56 научно-практических и педагогических кадров.

Профессор Расулов У.Р. был членом Большого и факультетского учёных советов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, членом межкафедральной комиссии ТГМУ им. Абуали ибни Сино и Института гастроэнтерологии, членом редколлегий журналов «Здравоохранение Таджикистана», «Авҷи Зухал» и консультативной группы медицинской газеты «Авиценна», членом фармакокомитета МЗ и СЗН РТ.

Под руководством профессора У.Р. Расулова были разработаны и выполнены следующие научные темы:

1. Распространённость и разработка стандартизированных методов диагностики и лечения и влияние терапии на внутренние органы при гемобластозах (1991–1993).
2. Клинико-морфологические особенности гломерулонефритов у жителей сухого жаркого климата юга Таджикистана (1994–1998).
3. Клинико-функциональные параллели сердечно-сосудистой патологии при заболеваниях внутренних органов (1999–2004).
4. Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии у жителей Республики Таджикистан (2004–2009).
5. Особенности клинического течения и терапии заболеваний внутренних органов (2009–2014).

Профессор Расулов У.Р. многократно был участником и выступал с докладами на различных съездах, конференциях и симпозиумах как в Республике Таджикистан, так и за рубежом (Белоруссия, Казахстан, Китай, Кыргызстан, Россия, Латвия).

За плодотворный и добросовестный труд профессор Расулов У.Р. был отмечен правительственными наградами, почётными званиями и благодарностями: «Победитель соцсоревнования СССР» (1979), «Отличник здравоохранения СССР» (1989); «Заслуженный работник Таджикистана» (2001), медаль «Шафкат» (2009), «Отличник народного образования Таджикистана» (2011), медаль «Сино» I степени (2024), медаль в честь 60-летия образования Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» (2025), нагрудный знак «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» (2025).

Расулов Усмон Расулович запомнился всем, кто его знал, как человек с большой буквы, настоящий интеллигент, добрый, благородный, справедливый, великодушный учёный, педагог и врач. Он постоянно работал над самим собой и был очень требователен к себе и ученикам. Оптимист в своём деле, он любил свою специальность, и на протяжении всей своей научно-педагогической деятельности служил Родине и делу науки.

Память о профессоре Расулове Усмоне Расуловиче сохранится в сердцах его коллег, учеников и всех близких, кто его знал.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

These Guidelines are based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals as defined by the International Committee of Medical Journal Editors (www.ICMJE.org)

ПОДГОТОВКА РУКОПИСИ

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана в текстовом редакторе MS Word шрифтом Times New Roman, размер 14, интервал 2,0. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи должен составлять 15-20 страниц; обзорной статьи – не более 30 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 8 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции ([пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала](#)).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения), а также следующие идентификаторы: Researcher ID (WoS), Scopus ID, ORCID ID (обязательно!), SPIN-код (РИНЦ), Author ID (РИНЦ). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контакт-

MANUSCRIPT PREPARATION

1. The manuscript of the article must be submitted in Russian or English and typed in MS Word text editor, Times New Roman font, font size 14, double-spaced. Field sizes: the top – 2.0 cm; bottom – 2.0 cm; left – 3.0 cm; right – 2 cm. All pages, including the title page, should be numbered consecutively.
2. Original full-length articles should generally be at most 15-20 pages; review articles – no more than 30 pages; case reports, no more than 8 pages; conference proceedings – no more than 10 pages.
3. Manuscripts should be arranged in the following order: title page, abstract (summary), family name(s) and initials of each author, title, introduction (relevance); the purpose of the study; body text; conclusion (conclusions), and a list of references. The body text of an original full-length article should include the highlighted sections: "Methods", "Results", and "Discussion".
4. The title page should indicate the following: the full title of an article; family name(s) and initials of author(s); the official name and location (city, country) of an institution (s) in which the work was conducted; for the footer – a shortened version of the title of an article (no more than 50 characters, including spaces and punctuation); keywords (no more than 6); author information; information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs; declaration of absence of conflicts of interest; information on the number of pages, figures, and tables; provision of address for correspondence ([an example for a title page requirements, see on the website of the journal](#)).
5. The title of an article should be concise, informative, and accurately define the content of the article. Keywords should be selected according to the list of Medical Subject Heading adopted by Index Medicus.
6. Information about authors should indicate the given name(s), family name(s) of the author(s), scientific degrees and titles, positions, and the provision of authors' affiliation name, department, as well as the following author identifiers: WOS Researcher ID, Scopus ID, ORCID ID (mandatory). The address for correspondence should indicate the postal code and address, place of work, contact phone numbers, and

ные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.

7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
 8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) стратегии всеобъемлющего поиска научных источников через глобальные библиографические базы, онлайн платформы и цифровые библиотеки.
 9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть 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 учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.
 10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных
- email address of the corresponding author. The address for correspondence is published together with the article.
7. Abstracts of an original scientific article are structured into the following sections "Purpose", "Methods", "Results", and "Conclusion". Abstracts can be submitted in Russian and English languages (250-300 words), should clearly state the content of an article, and be suitable for publication separately from the article. Abstracts of short communications, reviews, and case studies are not structured; their volume should be at least 150 words. Abstracts, keywords, information about the authors, as well as references are sent by the editorship to the electronic information database for indexing.
 8. The Introduction provides a literature review of the problem under consideration, focuses on controversial and unresolved issues, and formulates and substantiates the purpose of the study. References must be given to publications of the last ten years. The source literature used in the article must be evidence of the author(s) knowledge of the strategy for a comprehensive search for scientific sources through global bibliographic databases, online platforms, and digital libraries.
 9. A detailed explanation of the selected objects and experimental methods, as well as a characterization of the used equipment, should be provided in the "Methods". In clinical trials, where the diagnostic or therapeutic methods do not conform to standard procedures, the authors must include a statement that the Ethics Committee of the institution where the work was performed approves and ensures compliance of conducted research under the Declaration of Helsinki, 1975. Articles must not contain confidential information that might identify the patient's identity (a reference to the patient's name, medical history, etc.). The patient's name should be shaded on x-rays, angiograms, and other information carriers provided for the article; photographs must also not allow his identity to be established. Authors must inform patients of the possible publication of the data related to their disease and applied therapeutic and diagnostic methods and ensure confidentiality when placing these data in print and electronic media. In cases where it is impossible to hide the patient's identity (photographs of plastic surgery on the face, etc.), the authors are required to provide the patient's written informed consent about the publication of data and indicate this in the article (example see the consent form on the journal's website). To ensure the ethical treatment of laboratory animals used for research, authors must provide information on animal housing and management by international, national, or institutional guidelines. Additionally, a comprehensive description of applied statistical methods and analysis of the material should be included in the section.
 10. Studies' "Results" section must accurately convey the content and findings. To enhance the clarity of the data, it is recommended to present the results using tables and figures.

данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.

11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (<https://translit.net/ru/bgn/>) или BSI (<https://translit.net/ru/bsi/>). Нумерация ссылок приводится в соответствии с очередностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).
15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован.
11. In the "Discussion" section, conducting a critical analysis of the obtained results is crucial, highlighting their scientific novelty and practical significance. Additionally, it should include a comparison with the published data of other authors.
12. Conclusions should be concise and clearly formulated. They should encompass the answers to the questions raised in the objectives and goals of the research and highlight the novelty and practical significance of the obtained results.
13. Using terminology, symbols, and abbreviations consistent with globally recognized standards is recommended. To avoid repetitive phrases, abbreviations can be utilized with a clear definition provided in brackets at their first mention. In rare situations, abbreviations may be included in the title. Physical and chemical values should be expressed in units that align with the International System (SI). The use of generic drug names is preferred, and brand names should only be used to identify new compounds that may not yet be recognized by their generic name.
14. The references list should be presented in accordance with the Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Titles of journals may carry abbreviations in accordance with the Index Medicus. Full names and initials of all authors must be listed. If the list of authors comprises more than six persons, it is allowed to use [et al.] after enlisting the first author's surname. Russian-language references (written in the Cyrillic alphabet) must be transliterated into English (a sample can be found on the journal's website). It is customary to use the BGN transliteration style (<https://translit.net/ru/bgn/>) or BSI in the journal (<https://translit.net/ru/bsi/>). The list of references should be numbered consecutively according to the first time mentioned within the article, but not in alphabetical order. Serial numbers of references should be written within square brackets (e.g., [1, 2], [1-4], or [3, 5-8]). In original articles, it is recommended to cite at least 15 and at most 30 sources; in literature reviews – at most 50. In articles, it is not permissible to include references to synopses, dissertations, proceedings, Teaching, and Learning guidelines. When referring to regulatory documents, it's essential to include them as footnotes rather than listing them as references. The author(s) must ensure they have cited references and primary sources accurately in their research papers. (an example of a reference list can be found on the journal's website).
15. It is advisable to follow the spelling rules adopted by the journal, particularly the mandatory indication of the letter «ё» in Russian text where required.
16. Tables should be numbered within the text, with a descriptive title and explanatory legends if necessary. Tables should be typed using MS Word 2007 program.
17. The illustrative material (photographs, images, diagrams, charts) should be clear, of high contrast, and numbered in the

мерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. Отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов (пример оформления направления см. на сайте журнала) осуществляется на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj
2. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
 - инициалы и фамилии авторов
 - название статьи
 - информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
 - заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
 - свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
 - информация об участии авторов в создании статьи в полном соответствии с 4 критериями соавторства (<https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
 - подписи всех авторов
3. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
4. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
5. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
6. Если среди авторов статьи фигурируют студенты, их долевое участие и авторство должно соответствовать принятым критериям авторства.
7. За правильность приведённых данных ответственность несут все авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.
8. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

order of citation in the text. The diagrams should be provided as an image and the electronic version using Microsoft Office Excel program. Descriptions of microphotographs should specify the method of staining and magnification scale bar. Electronic versions of the images must be submitted as separate TIFF or JPEG files with a resolution of at least 300 dpi at the image size of at least 80×80 mm (approx. 1000×1000 pixels).

SUBMISSION OF THE MANUSCRIPT

1. To submit an article to the journal, please email the main text, graphics, and accompanying documents to avicenna@tajmedun.tj. You can find a paper submission sample on the journal's website.
2. While submitting a manuscript to the editorial board of the journal, the cover letter from the authors must be included, providing specific information on the following (visit the journal's website to see an example for a cover letter):
 - family name and initials of each author
 - manuscript title
 - a declaration that an article was not previously published and not submitted to another journal for review and publication
 - a statement of the absence of financial or other conflict of interest
 - the commitment of authors that if an article is accepted for publication, they provide the copyright to the publisher by the signed agreement
 - evidence that authors did not receive any remuneration in any form from the manufacturers, including competitors, that may have an impact on the results
 - author contribution statement in full accordance with the four criteria for co-authorship (<https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
 - signatures of all authors
3. When galley proof is ready for review, electronic versions and all articles in PDF format are available on the journal submission website.
4. At most, two works of the same author may be published in the same journal issue.
5. Maximal number of authors in the article should be no more than 6.
6. When students are listed as authors of an article, their participation and contribution must meet the accepted standards for authorship.
7. The authors are responsible for the correctness of the presented data. The author's materials do not necessarily reflect the views of the editorial board.
8. The editors will only consider manuscripts that follow the specified regulations, which the authors are made aware of beforehand. Communication with authors is conducted exclusively through email.

Подписано к печати 26.02.26 г. Сдано в печать 02.03.26 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м², Формат 60x84 ¹/₁₆. 18,75 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 63
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»
734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Отпечатано в типографии «Мера Принт»
e-mail: fund.ayni@yandex.ru

