

Вестник Авиценны



ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 27

№ 2

2025



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

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

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

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

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

№2 Нашри 27 2025

№2 Том 27 2025

№2 Volume 27 2025

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

Маҷалла дар Scopus, DOAJ, Crossref, Ulrich's,
ИРИИ (Индекси россиягии 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 Феҳристи маҷаллаҳои
нашрияҳои илмӣ тақризӣ, ки КОА барои
интишори натиҷаҳои асосии илмӣ рисо-
лаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад,
дохил карда шудааст

СҶУРОҶАИ ТАҲРИРИЯ:

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-
блиғотиро ба уҳда намегирад. Нуқтаи назари му-
аллифон метавонад, ки муҳолифи назари идораи
маҷалла бошад

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры РТ (Свидетельство о регистрации №
464 от 05.01.1999 г.). Вновь перерегистриро-
ван 27.01.2022, № 229/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 journal is registered by the Ministry
of Culture of Tajikistan (the Certificate on
registration No. 464 from 05.01.1999).
Reregistered in 27.01.2022, by No. 229/МЧ-97

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

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

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

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

Subscription index: 77688

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

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 таҳдиромӯзӣ
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 таҳдиромӯзӣ
14.01.23 Урология

Иоскович А.
д.и.т., профессор
Иерусалим, Израил
14.01.20 Иншоршиносӣ ва таҳдиромӯзӣ
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 Ташхиси 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

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

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

Макушкин Е.В.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.06 Рӯҳшиносӣ
14.02.03 Сиҳати 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

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

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

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

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

Руденок 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.
узви вобастаи АМИ Беларус,
д.и.т., профессор
Минск, Беларус
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунӣ
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 Ташхиси шӯъой, нуршифой

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

Тоғизбаев Г.А.
д.и.т., профессор
Алмато, Қазоқистон
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

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 сунӣ
14.01.20 Иншоршиносӣ ва таҳдиромӯзӣ

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

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

Бохян В.Ю.

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

Брико Н.И.

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

Бугрова О.В.

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

Васильева И.А.

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

Волчегорский И.А.

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

Гаибов А.Д.

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

Гайко Г.В.

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

Гулин А.В.

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

Гумеров А.А.

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

Дамулин И.В.

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

Дога А.В.

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

Зильфян А.А.

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

Злотник А.

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

Ибодов Х.И.

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

Иоскович А.

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

Калашникова Л.А.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.24. Неврология

Калмыков Е.Л.

к.м.н.
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

Колозио К.

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

Курбанов У.А.

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

Макушкин Е.В.

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

Миршахи М.

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

Мухамадиева К.М.

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

Назаров Т.Х.

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

Наконечна А.А.

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

Рустомова 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

Сүфианов А.А.

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

Тоғизбаев Г.А.

д.м.н., профессор
Алматы, Казахстан
3.1.27. Ревматология
3.1.18. Внутренние болезни

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., Associate 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

Bobokhojaev O.I.

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

Volchegorskiy I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Chelyabinsk, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Phthiology
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)

Togizbayev G.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Almaty, Kazakhstan
Rheumatology
Internal Medicine

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

Анатомия человека

Антропометрический профиль пловцов 13-14 лет с разной спортивной специализацией
А.И. Рязанцев, И.Н. Гребенникова, М.А. Суботьялов

Анестезиология и реаниматология

Независимые предикторы острого повреждения почек в ургентной абдоминальной хирургии
М.И. Туровец, Ю.И. Веденин, Д.А. Казанцев, А.С. Попов, А.В. Экстрем, И.В. Скачко, А.В. Лопушков

Внутренние болезни

Трёхлетний прогноз возникновения осложнений у больных после перенесённого COVID-19
М.В. Осиков, В.Н. Антонов, С.О. Зотов

Неврология

Перспективы использования боярышников в неврологии
С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина, А.В. Самородов, В.А. Куркин, А.В. Дубищев, Н.А. Зарипов

Общественное здоровье и здравоохранение, социология и история медицины

Что мы знаем сегодня о проблемном обучении (problem-based learning)?
В.В. Шкарин, О.В. Фёдорова, М.Ю. Капитонова, С.Б. Талип, Н. Рамли, И.Б. Брохи, Л.А. Удочкина, С.П. Гупало

Онкология, лучевая терапия

Способ дооперационного прогнозирования глубины инвазии стенки при раке желудка по клиническим данным
М.Ю. Ревтович, О.В. Красько, А.И. Потейко, Х.С. Хуссейн

Педиатрия

Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы организма при наследственных гемолитических анемиях у детей
К.И. Исмоилов, М.С. Хусенова, А.М. Сабурова, Х.Р. Насырджонова

Рентгенэндоваскулярная хирургия

Сравнительный анализ методов эндоваскулярного лечения кальциноза коронарных артерий при стентировании: интраоперационные результаты исследования
А.С. Федоров, А.Н. Шишкевич, В.Н. Кравчук, Ш.М. Асадулаев, О.Я. Порембская, Е.И. Уманцев, У.М. Муратбекова

Фтизиатрия

Искусственный пневмоперитонеум в комплексном лечении распространённого деструктивного туберкулёза лёгких с показаниями к пневмонэктомии
Б.У. Салихов, Е.В. Красникова, В.К. Алиев, Р.В. Тарасов, Н.Л. Карпина, М.А. Багиров

Эндокринология

Влияние высказываний знаменитостей на уровень интернет-запросов информации об использовании семаглутида для снижения веса
С. Провензано, О.Э. Сантанжело

ЛЕКЦИИ

Анатомия человека

Анатомия левого уха сердца
А.А. Якимов, А.Р. Сайфулина, А.А. Гапонов

Педиатрия

Острая ревматическая лихорадка у детей
С.С. Умарова, Л.А. Мухамадиева

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Анестезиология и реаниматология

Коррекция дисбаланса магния в практике детской интенсивной терапии
Ю.В. Быков, А.Н. Обедин, В.В. Фишер, Е.В. Волков, О.В. Зинченко, А.А. Муравьёва, И.В. Яцук

ORIGINAL RESEARCH

Anatomy

270 Anthropometric profile of 13-14-year-old swimmers with different sport specializations
A.I. Ryazantsev, I.N. Grebennikova, M.A. Subotyalov

Intensive Care

280 Acute kidney injury after surgery of the acute abdomen: Independent risk predictors
M.I. Turovets, Yu.I. Vedenin, D.A. Kazantsev, A.S. Popov, A.V. Ekstrem, I.V. Skachko, A.V. Lopushkov

Internal Medicine

291 Long-term outcomes of patients with COVID-19-related ARDS with and without initial comorbidities
M.V. Osikov, V.N. Antonov, S.O. Zotov

Neurology

306 Potential application of hawthorn in neurology
S.R. Khasanova, N.V. Kudashkina, A.V. Samorodov, V.A. Kurkin, A.V. Dubishchev, N.A. Zaripov

Public Health and Medical Education

317 Problem-based learning: What do we know about it today?
V.V. Shkarin, O.V. Fedorova, M.Yu. Kapitonova, S.B. Talip, N. Ramli, I.B. Brohi, L.A. Udochkina, S.P. Gupalo

Oncology

327 Preoperative prediction of wall invasion depth of primary tumor (pT) in gastric cancer patients
M.Yu. Reutovich, O.V. Krasko, A.I. Patseika, H.S. Hussein

Pediatrics

340 Antioxidant status and lipid peroxidation in hereditary hemolytic anemia in children
K.I. Ismoilov, M.S. Khusenova, A.M. Saburova, Kh.R. Nasyrdzhonova

Interventional Cardiology

350 Comparative analysis of endovascular treatment methods for coronary artery calcification during stenting: Intraoperative study results
A.S. Fedorov, A.N. Shishkevich, V.N. Kravchuk, Sh.M. Asadulaev, O.Ya. Porembskaya, E.I. Umantsev, U.M. Muratbekova

Phthisiology

362 Artificial pneumoperitoneum in destructive pulmonary tuberculosis as an adjunct to pulmonary surgery
B.U. Salikhov, E.V. Krasnikova, V.K. Aliev, R.V. Tarasov, N.L. Karpina, M.A. Bagirov

Endocrinology

373 Impact of celebrity statements on internet searches on the use of semaglutide for weight loss
S. Provenzano, O.E. Santangelo

LECTIONS

Anatomy

385 An anatomical review of the heart's left atrial appendage
A.A. Iakimov, A.R. Sayfulina, A.A. Gaponov

Pediatrics

399 Acute rheumatic fever in children
S.S. Umarova, L.A. Mukhamadiev

REVIEW ARTICLES

Intensive Care

406 Management of magnesium imbalance in the pediatric intensive care unit
Yu.V. Bykov, A. N. Obedin, V.V. Fischer, E.V. Volkov, O.V. Zinchenko, A.A. Muravyova, I.V. Yatsuk

Анестезиология и реаниматология	
Нарушение гликокаликса при отёке головного мозга, перспективные методы интенсивной терапии <i>В.В. Массоров, Ю.В. Быков, В.А. Батурин, А.П. Воробьёва</i>	416
Дерматовенерология	
Клинико-эпидемиологические аспекты сифилитической висцеропатологии и актуальность раннего выявления поражений печени <i>А.А. Сыдилов, Г.Б. Пягай, А.К. Мангитов</i>	428
Лучевая диагностика	
Лучевые методы исследования в диагностике болезни Крона <i>Г.М. Жаргалова, П.В. Селивёрстов</i>	441
Стоматология	
Остеоиндуктивные и противомикробные наноразмерные покрытия дентальных имплантатов <i>А.В. Блинова, А.А. Авакян, И.В. Королёв, И.А. Трофимов</i>	453
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
Детская хирургия	
Лечение детей с повреждениями пищевода литиевыми батарейками <i>В.Г. Баиров, Э.С. Салахов</i>	463
Травматология и ортопедия	
Ультразвуковые параметры оценки ладонного апоневроза у пациентов с болезнью Дюпюитрена <i>Е.К. Овчинникова, С.И. Гильфанов, Н.Ю. Маркина</i>	472
Травматология и ортопедия	
Результаты полувекового опыта хирургического лечения вальгусной деформации первого пальца стопы при поперечном плоскостопии <i>Э.В. Халимов, Т.С. Баранова, А.Ю. Михайлов, А.И. Закирьянова, А.Р. Шагеева</i>	479
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	
Общественное здоровье и здравоохранение, социология и история медицины	
Становление и развитие аптечного дела в Советском Таджикистане в первой половине XX века <i>С.Д. Юсуфи, А.Р. Нурзода</i>	487
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	
Неврология	
Хроническая окклюзия внутренней сонной артерии без нарушения мозгового кровообращения: всегда ли исключение подтверждает правило? (клиническое наблюдение) <i>О.В. Гайсёнок, И.Н. Тоболов</i>	494
Неврология	
Постковидный синдром, ассоциированный с миофасциальным болевым синдромом: мультидисциплинарный подход (клинический случай) <i>А.С. Ясинская, Ю.О. Новиков, М.Б. Цыкунов, Д.А. Ким, А.Ш. Хужахметова</i>	503
Челюстно-лицевая хирургия	
Первично-хронический остеомиелит челюсти у детей: варианты лечения двух клинических случаев <i>А.Ю. Кугушев, А.В. Лопатин, С. Дагер</i>	514
Юбилей	
Памятная дата	
Правила для авторов	
Intensive Care	
Dermatovenereology	
Diagnostic Radiology	
Dentistry	
FOR THE MEDICAL PRACTITIONER	
Pediatric Surgery	
Ultrasound Imaging	
Orthopedics	
HISTORY OF MEDICINE	
History of medicine	
CASE REPORTS	
Neurology	
Neurology	
Maxillofacial Surgery	
Anniversary	
Memorable Date	
Instructions for Authors	

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Анатомия человека

Anatomy

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-270-279

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПЛОВЦОВ 13-14 ЛЕТ С РАЗНОЙ СПОРТИВНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИЕЙ

А.И. РЯЗАНЦЕВ^{1,2,3}, И.Н. ГРЕБЕННИКОВА², М.А. СУБОТЯЛОВ^{3,4}

¹ Спортивная школа олимпийского резерва «Центр водных видов спорта», Новосибирск, Российская Федерация

² Кафедра теоретических основ физической культуры, Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Российская Федерация

³ Кафедра анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Российская Федерация

⁴ Кафедра фундаментальной медицины, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Российская Федерация

Цель исследования: изучение морфологических показателей телосложения пловцов 13-14 лет с разной спортивной специализацией.

Материал и методы: выполнено когортное исследование, в котором пловцы-подростки на основании результатов соревновательной деятельности были разделены на когорту «тяготеющие к спринту» (n=10) и когорту «тяготеющие к стайерским дистанциям» (n=11). В процессе исследования были проанализированы тотальные, линейные и обхватные размеры тела, а также компонентный состав тела испытуемых.

Результаты: по результатам исследования было установлено, что пловцы, тяготеющие к спринту, имели статистически значимо большие значения длины и площади поверхности тела, мышечной массы, длины бедра, длины стопы, обхвата напряжённого плеча, обхвата предплечья, обхватов таза и бедра. Тогда как пловцы, тяготеющие к стайерским дистанциям, имели большую относительную площадь поверхности тела и длину голени.

Заключение: полученные данные указывают на то, что пловцы, тяготеющие к спринту, обладают большими тотальными, линейными и обхватными размерами тела, что потенциально позволяет им развивать большую мощность гребковых и ударных движений в воде в сравнении с пловцами, тяготеющими к стайерским дистанциям. В перспективе результаты исследования будут использованы для обновления модельных характеристик, критериев спортивной ориентации и отбора мальчиков 13-14 лет, занимающихся плаванием.

Ключевые слова: спорт, спортивный отбор, пловцы, спортивная физиология, спортивная морфология, антропометрия.

Для цитирования: Рязанцев АИ, Гребенникова ИН, Суботялов МА. Антропометрический профиль пловцов 13-14 лет с разной спортивной специализацией. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):270-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-270-279>

ANTHROPOMETRIC PROFILE OF 13-14-YEAR-OLD SWIMMERS WITH DIFFERENT SPORT SPECIALIZATIONS

A.I. RYAZANTSEV^{1,2,3}, I.N. GREBENNIKOVA², M.A. SUBOTYALOV^{3,4}

¹ Olympic Reserve Sports School «Aquatics Center», Novosibirsk, Russian Federation

² Department of Theoretical Foundations of Physical Culture, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation

³ Department of Anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation

⁴ Department of Fundamental Medicine, Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russian Federation

Objective: To examine the morphological indicators of physique of 13-14-year-old swimmers with different sport specializations.

Methods: A cohort study was conducted in which adolescent swimmers were divided into two groups based on their competitive performance: the sprint-oriented (SO, n=10) and the distance-oriented (DO, n=11) groups. The study analyzed the participants' total, linear, and circumferential body measurements and composition.

Results: It was found that SO swimmers had significantly higher body length, surface area, muscle mass, thigh length, foot length, as well as flexed arm, forearm, hip and thigh circumferences. In contrast, DO swimmers had greater relative body surface area and shin length.

Conclusion: The findings suggest that SO swimmers possess larger total, linear, and circumferential body dimensions, potentially enabling them to generate greater propulsive and kicking force in water compared to DO swimmers. These results may be used to update model characteristics and criteria for sports orientation and selection of 13-14-year-old boys to be engaged in swimming.

Keywords: Sport, talent selection, swimmers, sports physiology, sports morphology, anthropometry.

For citation: Ryazantsev AI, Grebennikova IN, Subotyalov MA. Anthropometricheskii profil' plovtsov 13-14 let s raznoy sportivnoy spetsializatsiey [Anthropometric profile of 13-14-year-old swimmers with different sport specializations]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):270-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-270-279>

ВВЕДЕНИЕ

Критерием успешности в спортивном плавании является результат соревновательной деятельности пловца, то есть место, занятое им на соревнованиях, и время, с которым он преодолел соревновательную дистанцию. Но говоря об успешности, мы считаем необходимым затронуть составляющие этого успеха, компоненты, из которых складывается результат. Ряд авторов выделяет морфологические особенности телосложения, как один из особо важных компонентов успеха, другие учёные уделяют внимание биохимическим и физиологическим характеристикам [1-5]. Помимо вышеперечисленного, важным считается функциональное состояние систем абсорбции, доставки и утилизации кислорода, нервной и гормональной регуляции, а также состояние ряда психологических и технических показателей пловца [6-8].

Вклад каждого компонента в спортивный результат необходимо учитывать при спортивном отборе и спортивной ориентации. Отбор и ориентация должны опираться на наиболее информативные показатели для конкретного вида соревновательной деятельности. Так, в плавании на короткие дистанции наибольшей прогностической способностью обладают обхват груди, масса тела, мышечная масса, жизненная ёмкость лёгких (ЖЁЛ), сила кисти, максимальное потребление кислорода (МПК_{абс}), Дмолочной кислоты и др. [9]. По другим данным, рост, длина и размах рук, длина голени имеют более тесную связь с высокими результатами в спринтерском плавании, чем, например, анаэробная мощность, сила мышц ног, время звуковой реакции и др. [10].

Из вышеуказанных показателей большинство функциональных параметров поддаются тренировке: ЖЁЛ увеличивается за счёт возрастающей силы респираторных мышц, МПК_{абс} повышается за счёт улучшения характеристик транспорта и/или утилизации кислорода и т.д. Но некоторые морфологические характеристики, такие как длина тела и отдельных его частей, являются нетренируемыми, они в основном наследуются, а значит поменять их в процессе многолетней тренировки невозможно, что уже делает данные показатели принципиально важными в спортивном отборе.

Конечно, сами по себе рост или размах рук не влияют на скорость плавания, так как последняя является производной от активности нервно-мышечного аппарата. Морфологические характеристики телосложения пловца – это только предпосылки к продуктивному выполнению специфических локомоций в воде [11]. Но как показывает практика, несоответствие занимающегося по одному или нескольким морфологическим характеристикам побуждает его компенсировать такое несоответствие за счёт напряжения функциональных систем организма [11]. Например, при длине и размахе рук ниже среднего пловец-спринтер скорее всего будет иметь малую длину шага, что будет компенсироваться таким пловцом за счёт сверхвысокого темпа, а значит за счёт повышенной энергопродукции, работы миокарда, респираторной и нейрогормональной систем. Такое плавание будет считаться малоэкономичным. В этом свете спортивная ориентация и отбор пловцов должны включать в себя морфологический раздел, согласно которому можно будет предварительно прогнозировать спортивную специализацию юных пловцов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение морфологических показателей телосложения пловцов 13-14 лет с разной спортивной специализацией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании морфологических показателей телосложения принял участие 21 пловец в возрасте 13-14 лет, каждый вхо-

INTRODUCTION

The main criterion of success in competitive swimming is the athlete's performance result, i.e., their placement in competitions and the time taken to complete the race distance. However, when discussing success, it is essential to address the components that contribute to it – the elements that provide the result. Several authors highlight morphological characteristics of physique as a particularly important success factor, while others focus on biochemical and physiological parameters [1-5]. In addition, the functional condition of systems involved in oxygen uptake, transport, and utilization, as well as nervous and hormonal regulation, and certain psychological and technical factors, are also considered necessary [6-8].

Each component's contribution to performance must be considered during talent identification and sport specialization processes. Selection and orientation should be based on the most informative indicators for each competitive event. For example, in sprint swimming, the most predictive variables include chest circumference, body mass, muscle mass, vital capacity (VC), handgrip strength, absolute maximum oxygen consumption (VO_{2max}), delta lactate (Δ La), and others [9]. Other studies suggest that height, arm length and span, and leg length are more closely linked to high sprint performance than anaerobic power, leg muscle strength, or auditory reaction time [10].

Among these indicators, most functional parameters can be improved through training: VC increases with enhanced strength of respiratory muscles; absolute VO_{2max} is associated with oxygen transport and/or utilization. However, some morphological indicators, such as total body length and length of its segments, are untrainable and primarily inherited, which makes them fundamentally important in talent selection.

Of course, height or arm span alone do not determine swimming speed, which is ultimately a function of neuromuscular activity. Morphological features are only prerequisites for the effectiveness of specific movements in water [11]. Practice shows that morphological disadvantages in swimmers are often compensated by placing extra demands on the functional systems [11]. For example, a sprinter with below-average arm length and span is likely to have a short stroke length, which may be compensated by an extremely high stroke rate leading to greater energy consumption and increased workload on the myocardium, respiratory, and neuroendocrine systems, resulting in low efficiency. From this perspective, swimmer selection and specialization should include morphological assessment to help predict optimal event orientation for young swimmers.

PURPOSE OF THE STUDY

To study morphological body characteristics in 13-14-year-old swimmers with different sport specializations.

METHODS

The study involved 21 male swimmers aged 13-14, each of whom was a member of a regional competitive swimming team. Exact data on age and qualification level are presented in Table 1.

All participants were divided into two groups: sprint-oriented (SO) and the distance-oriented (DO). This classification was based on the premise that “pure” specializations among swimmers were rarely encountered in the general population, as indicated in several studies [12, 13].

дил в сборную команду региона по плаванию. Точные данные о возрасте и квалификации пловцов представлены в табл. 1.

Все испытуемые были разделены на две группы: «тяготеющие к спринту» (далее – ТС) и «тяготеющие к стайерским дистанциям» (далее – ТСД). Классификация спортсменов именно на такие группы осуществлялась на основе утверждения, что «чистые» специализации пловцов практически не встречаются в популяции, на что указано в некоторых работах [12, 13].

Деление пловцов на группы ТС и ТСД было проведено с помощью анализа их соревновательной деятельности (рис.). Учитывались лучшие результаты по очкам World Aquatics, показанные на официальных стартах с 01 января 2023 года по 31 декабря 2023 года в 25-метровом бассейне.

В процессе исследования был рассмотрен ряд морфологических характеристик телосложения юных пловцов. Длина тела стоя и сидя изучалась при помощи стандартного ростомера с сиденьем. Линейные и обхватные размеры сегментов тела изучались при помощи стандартной измерительной сантиметровой ленты. Для исследования массы тела и компонентного состава тела были использованы весы Tanita BC-545 N с функцией биоимпедансного анализа и медицинский калипер Saehan SH 5020 для измерения толщины жировых складок.

Исследование было проведено согласно требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол морфологического исследования был одобрен на научном совете факультета физической культуры Новосибирского государственного педагогического университета. Также настоящим авторами сообщают, что до проведения обследования были получены письменные согласия на проведение исследования и обработку персональных данных от законных представителей пловцов спортивной школы.

При анализе данных использовался метод непараметрической статистики для несвязанных выборок: критерий Манна-Уитни; уровень доверительной вероятности – 95%. В таблицах данные были представлены в виде среднего арифметического (М) и стандартной ошибки (SE).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования было определено, что пловцы 13-14 лет, тяготеющие к спринту, имеют большие тотальные раз-

Таблица 1 Возраст, стаж занятий и квалификация пловцов-кролистов 13-14 лет с разной спортивной специализацией

Показатель Indicator	Группы Groups	
	ТС SO swimmers (n=10)	ТСД DO swimmers (n=11)
Календарный возраст, лет Age, years	13.56±0.18	13.50±0.17
Тренировочный стаж, лет Training experience, years	6.57±0.18	6.50±0.17
Квалификация «II разряд», % Qualification «Grade II», %	56	40
Квалификация «I разряд», % Qualification «Grade I», %	33	40
Квалификация «Кандидат в мастера спорта», % Qualification «Candidate master of sports», %	11	20
Лучший результат, очки WA Best score, WA points	510.89±25.36	494.40±21.19

The division into SO and DO groups was carried out through an analysis of their competitive performance (see the Fig.). The swimmers' best results, measured in World Aquatics (WA) points, were taken from official competitions held in 25-meter pools between January 1, 2023, and December 31, 2023.

During the study, several morphological characteristics of the young swimmers' body composition were examined. Standing and sitting height were measured using a standard stadiometer with a seat. Linear and circumferential segmental dimensions of the body were measured using a standard anthropometric tape. Body mass and body composition were assessed using Tanita BC-545 N scales with bioelectrical impedance analysis, and a Saehan SH 5020 medical caliper was used to measure skinfold thickness.

The study was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki. The protocol of the morphological study was approved by the Academic Council of the Faculty of Physical Education at Novosibirsk State Pedagogical University. The authors confirm that prior to the study, written informed consent for participation and processing of personal data

Рис. Результаты соревновательной деятельности пловцов-кролистов 13-14 лет с разной спортивной специализацией

Fig. Results of competitive performance of 13-14-years-old freestyle swimmers with different sport specialization

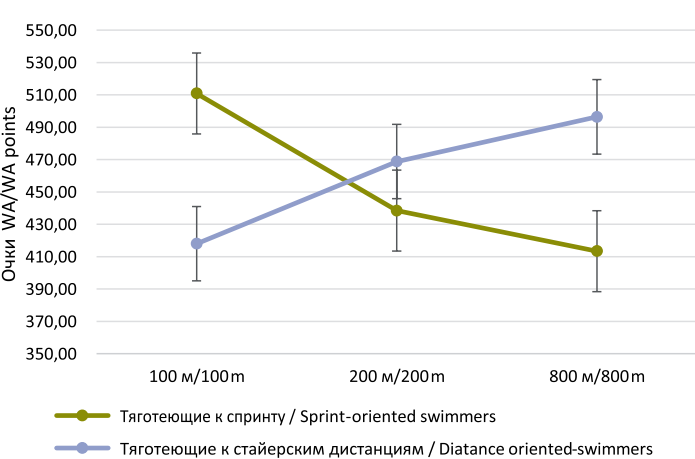


Table 1 Age, training experience, and qualification of 13-14-year-old freestyle swimmers with different sport specializations

меры тела, чем их сверстники, тяготеющие к стайерским дистанциям, что показано в табл. 2.

Пловцы группы ТС обладают статистически значимо большей длиной тела по сравнению с пловцами группы ТСД. Длина тела имеет большое значение в плавании не только из-за того, что основные соревновательные действия проходят в горизонтальном положении, но ещё из-за того, что длина тела влияет на плавучесть и гидравлическое сопротивление пловца в воде: пловцы, обладающие более высоким ростом, при прочих равных будут иметь меньшее сопротивление и большую плавучесть тела, чем пловцы с меньшим ростом [14].

Масса тела пловцов обеих групп была сопоставима, однако отмечалась тенденция к наблюдению больших значений настоящего параметра в группе ТС. С точки зрения механики при одинаковой скорости движения тело, имеющее большую массу, будет иметь больший импульс, что в контексте спортивного плавания будет означать, что при одинаковой силе отталкивания от бортика бассейна и одинаковом гидравлическом сопротивлении пловец, имеющий большую массу тела, будет быстрее и дальше скользить в воде, а также такой пловец потенциально имеет больше возможностей в развитии высокой силы гребковых движений [15]. При этом стоит учитывать, что, имея одинаковую площадь поверхности тела, плавучесть будет выше у спортсмена с меньшей массой тела, так как масса прямо пропорциональна плотности, а чем больше плотность, тем глубже пловец будет погружён в воду.

Абсолютная площадь поверхности тела статистически значимо оказалась больше у группы ТС по сравнению с группой ТСД, а вот относительная площадь поверхности тела, которая рассчитывается на килограмм массы тела, больше у группы ТСД. Наиболее интересен относительный показатель площади поверхности тела, он указывает на то, сколько квадратных сантиметров приходится на один килограмм массы тела, учитывая, что плавучесть тела в воде тем больше, чем больше площадь (в оригинальной формуле объём, состоящий из произведения площади и высоты) и меньше масса. Исходя из такой логики суждения, пловцы группы ТСД должны находиться выше над водой, чем пловцы группы ТС. Однако необходимо помнить, что морфологическая структура тела пловца неоднородна, в ней присутствуют и высокоплотные (например, костная масса), и низкоплотные (например, жировая масса, вода, O₂) элементы и вещества.

В индексе массы тела и удельном весе тела отличий между группами получено не было. Также у обеих групп был сопоставим жировой компонент массы тела, полученный как по результатам биоимпедансометрии, так и по показателям калиперометрии. У группы пловцов, тяготеющих к спринту, было отмечено статистически значимо большее содержание мышечной массы, выраженной в абсолютных и относительных единицах, по сравнению с группой пловцов, тяготеющих к стайерским дистанциям. Бóльшее содержания мышечной массы у группы ТС, говорит о большем влиянии силовых показателей на результат их соревновательной деятельности по отношению к группе ТСД. Как и в предыдущих показателях, в компонентном составе тела необходим баланс: пересчёт высокое содержание мышечной массы, плотность которой больше плотности воды, приведёт к снижению плавучести тела пловца, а в дополнении при низком содержании жирового компонента, в том числе подкожного жира, мышечный рельеф будет создавать высокое гидродинамическое сопротивление трения с водной средой [11].

В табл. 3 представлены результаты измерения линейных размеров тела юных пловцов. Исследование показало, что пловцы, тяготеющие к спринту, и пловцы, тяготеющие к стайерским

was obtained from the legal guardians of the swimmers from the sports school.

Data analysis was carried out using non-parametric statistical methods for independent samples: the Mann-Whitney U test; the confidence level was set at 95%. In the tables, results are presented as the mean (M) and standard error (SE).

RESULTS AND DISCUSSION

The study's results showed that swimmers in the SO group had larger total body dimensions than their DO group peers (Table 2).

The SO swimmers had statistically significantly larger body length than the DO swimmers. Body length is highly relevant in swimming because most competitive movements occur in a horizontal position and because it affects buoyancy and hydraulic water resistance; all else being equal, taller swimmers tend to have lower drag and greater buoyancy than shorter swimmers [14].

Body mass in both groups was comparable, although there was a trend toward higher values in the SO group. From a biomechanics perspective, a body with greater mass possesses greater momentum at equal speed. In swimming, this means that with equal push-off force and hydraulic water resistance, a heavier swimmer will glide further and faster after the wall push-off. Additionally, such a swimmer potentially has more capacity for generating greater propulsive force during strokes [15]. However, it's important to note that with equal body surface area, buoyancy will be higher in a swimmer with lower mass since mass is directly proportional to body density, and the greater the density, the deeper the swimmer sinks in water.

The absolute body surface area was significantly greater in the SO group than in the DO one. In contrast, the DO group's relative surface area (calculated per kilogram of body mass) was larger than in the SO group. This relative indicator is particularly interesting, as it shows how many square centimeters of surface area correspond to each kilogram of mass. In fluid mechanics, buoyancy increases with greater volume, which is determined by surface area multiplied by height, and lower mass. From this perspective, DO swimmers should float higher in the water than SO swimmers. However, it is essential to remember that the body composition of a swimmer is heterogeneous, containing both high-density elements (such as bones) and low-density components (such as fat, water, and oxygen).

No differences were found between the groups in body mass index (BMI) or body density. Both groups had comparable fat mass components, as assessed by bioimpedance analysis and skinfold caliper measurements. The SO group showed a significantly greater absolute and relative muscle mass than the DO group. This greater muscle mass suggests a more substantial influence of strength-related indicators on competitive performance in the SO group. As with the previous characteristics, body composition requires certain balance: an excessively high proportion of muscle mass, which exceeds water in density, reduces buoyancy. Furthermore, if fat mass, including subcutaneous fat, is low, the resulting pronounced muscular definition may increase hydrodynamic drag due to friction with the water [11].

Table 3 presents the results of linear body measurements of young swimmers. The study showed that SO and DO swimmers differed exclusively in the lengths of lower limb segments.

The segmental analysis of lower limb length revealed some interesting findings. Despite no difference in total lower limb

Таблица 2 Тотальные размеры и компонентный состав тела пловцов-кролистов 13-14 лет с разной специализацией

Показатель Indicator	Группы Groups		p
	ТС SO swimmers (n=10)	ТСД DO swimmers (n=11)	
Длина тела, см Body length, cm	176.89±2.61	169.60±1.82	0.043
Длина тела сидя, см Sitting body length, cm	91.28±1.44	87.35±1.04	0.043
Масса тела, кг Body mass, kg	63.63±1.80	56.35±2.77	0.053
Площадь поверхности тела (по Д. Мостеллеру), м ² Body surface area (according to D. Mosteller), m ²	1.768±0.036	1.626±0.046	0.043
Относительная площадь поверхности тела, см ² /кг Relative surface area of the body, cm ² /kg	278.30±2.56	295.19±5.29	0.018
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	20.33±0.36	19.52±0.75	0.156
Удельный вес тела (по Н.Ю. Литуновой), кг/м ³ Body density (according to N.Y. Litunova), kg/m ³	1.0194±0.0049	1.0291±0.0069	0.112
Жировая масса (биоимпедансометрия), % Fat mass (bioimpedanceometry), %	10.43±1.12	9.86±1.19	0.604
Жировая масса (по Я. Матейко), кг Fat mass (according to J. Matejko), kg	8.09±0.78	6.81±1.02	0.315
Жировая масса (по Я. Матейко), % Fat mass (according to J. Matejko), %	12.90±1.43	11.77±1.34	0.603
Мышечная масса (по Я. Матейко), кг Muscle mass (according to J. Matejko), kg	29.12±1.24	23.65±1.36	0.007
Мышечная масса (по Я. Матейко), % Muscle mass (according to J. Matejko), %	45.99±0.54	43.20±0.98	0.031

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

Note: p – statistical significance of differences by Mann-Whitney test

дистанциям, различаются исключительно по длинам сегментов нижних конечностей.

При обследовании сегментарной длины нижних конечностей были получены достаточно интересные результаты. При отсутствии какой бы то ни было разницы в общей длине нижних конечностей длина бедра была статистически значимо больше у тяготеющих к спринту, а вот длина голени уже была больше у тяготеющих к стайерским дистанциям. Наблюдаемые отличия имеют связь либо с биомеханическими и тактическими особенностями спринтерского и стайерского плавания, либо являются случайными (сопутствующими, перекрёстными) факторами спортивного отбора.

Ещё один параметр линейных размеров нижних конечностей – длина стопы – был значимо больше у тяготеющих к спринту, что объясняется важностью площади стопы для развития высокой мощности при работе ногами. С другой стороны, если смотреть на проблему с позиции макросомии спринтеров – наличие ряда статистически значимых отличий можно считать не более, чем сопутствующими факторами, которые никак не влияют на результат в плавании, но есть следствие высокого развития всех продольных сегментов тела.

Размах рук считается одной из важнейших антропометрических характеристик пловцов, специализирующихся в плавании кролем, так как, помимо силы гребка, длина шага (продвижение) будет зависеть от длины и площади гребущей поверхности [11, 16]. Полученные данные свидетельствуют о том, что у группы ТС и группы ТСД размах рук был сопоставим, а значит и потенциальная

Table 2 Total body dimensions and body composition of 13-14-year-old freestyle swimmers with different specializations

Показатель Indicator	Группы Groups		p
	ТС SO swimmers (n=10)	ТСД DO swimmers (n=11)	
Длина тела, см Body length, cm	176.89±2.61	169.60±1.82	0.043
Длина тела сидя, см Sitting body length, cm	91.28±1.44	87.35±1.04	0.043
Масса тела, кг Body mass, kg	63.63±1.80	56.35±2.77	0.053
Площадь поверхности тела (по Д. Мостеллеру), м ² Body surface area (according to D. Mosteller), m ²	1.768±0.036	1.626±0.046	0.043
Относительная площадь поверхности тела, см ² /кг Relative surface area of the body, cm ² /kg	278.30±2.56	295.19±5.29	0.018
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	20.33±0.36	19.52±0.75	0.156
Удельный вес тела (по Н.Ю. Литуновой), кг/м ³ Body density (according to N.Y. Litunova), kg/m ³	1.0194±0.0049	1.0291±0.0069	0.112
Жировая масса (биоимпедансометрия), % Fat mass (bioimpedanceometry), %	10.43±1.12	9.86±1.19	0.604
Жировая масса (по Я. Матейко), кг Fat mass (according to J. Matejko), kg	8.09±0.78	6.81±1.02	0.315
Жировая масса (по Я. Матейко), % Fat mass (according to J. Matejko), %	12.90±1.43	11.77±1.34	0.603
Мышечная масса (по Я. Матейко), кг Muscle mass (according to J. Matejko), kg	29.12±1.24	23.65±1.36	0.007
Мышечная масса (по Я. Матейко), % Muscle mass (according to J. Matejko), %	45.99±0.54	43.20±0.98	0.031

length, SO swimmers had significantly greater thigh length, while leg length was greater in DO swimmers. These differences may be associated either with biomechanical and tactical features specific to sprint and distance swimming or with incidental (accompanying or cross-talking) factors in athlete selection.

Another lower limb measurement – foot length – was significantly greater in SO swimmers. This finding is explained by the importance of foot surface area for generating powerful leg propulsion. On the other hand, if the issue is viewed through the lens of sprinter macrosomia, several statistically significant differences may be considered incidental rather than performance-determining factors, merely reflecting the general elongation of all longitudinal body segments.

Arm span is regarded as one of the most important anthropometric characteristics of freestyle swimmers, as stroke length (distance per stroke) depends on the length and area of the propulsive surface in addition to stroke strength [11, 16]. The collected data show that arm span was comparable between the SO and DO groups, which suggests a similar potential for generating longer strokes.

Circumferential measurements of body segments reflect water content and the development of bone, muscle, and fat components. The study results analysis showed that SO swimmers had statistically significantly greater pulling surface in addition to stroke strength, forearm circumference, hip circumference, and middle thigh circumference compared to DO swimmers (Table 4). The larger flexed upper arm and middle thigh circumference in

Таблица 3 Линейные размеры тела пловцов-кролистов 13-14 лет с разной специализацией**Table 3** Linear body measurements of 13-14-year-old freestyle swimmers with different specializations

Показатель Indicator	Группы Groups		p
	ТС SO swimmers (n=10)	ТСД DO swimmers (n=11)	
Длина верхних конечностей, см Length of upper limbs, cm	80.38±1.58	78.22±1.27	0.549
Длина плеча, см Arm length, cm	36.69±0.91	36.72±1.11	0.720
Длина предплечья, см Forearm length, cm	28.87±0.54	27.19±0.59	0.079
Длина кисти, см Hand length, cm	19.78±0.35	19.01±0.31	0.156
Ширина кисти, см Hand width, cm	9.63±0.21	9.34±0.13	0.242
Длина×ширина кисти, см ² Length×width of hand, cm ²	191.05±7.22	177.65±4.27	0.133
Ширина плеч, см Shoulder width, cm	41.68±0.88	42.19±0.98	0.183
Размах рук, см Arm span, cm	184.46±3.85	173.90±2.13	0.114
Длина туловища, см Torso length, cm	54.87±1.74	51.63±0.68	0.182
Длина нижних конечностей, см Length of lower limbs, cm	99.96±1.46	95.99±1.51	0.065
Длина бедра, см Thigh length, cm	47.91±1.43	43.21±2.09	0.043
Длина голени, см Leg length, cm	35.20±1.51	40.03±1.74	0.034
Длина стопы, см Foot length, cm	28.30±0.47	26.63±0.30	0.015
Ширина стопы, см Foot width, cm	10.64±0.22	10.41±0.17	0.603
Длина×ширина стопы, см ² Length×width of foot, cm ²	264.02±9.28	241.24±5.51	0.067

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

Note: p – statistical significance of differences by Mann-Whitney test

возможность к проявлению большей длины шага может считаться сопоставимой.

Обхватные размеры сегментов тела пловцов отражают содержание воды, развитие костного, мышечного и жирового компонентов. При анализе результатов исследования было обнаружено, что тяготеющие к спринту пловцы имеют статистически значимо большие размеры обхвата напряжённого плеча, обхват предплечья, обхват таза, средний обхват бедра в сравнении с тяготеющими к стайерским дистанциям пловцами (табл. 4). Большой обхват напряжённого плеча и большой средний обхват бедра у группы ТС, при низком содержании жира, подтверждают, что для спринтерского плавания в подростковом возрасте особо важны силовые показатели.

Обхват таза указывает на развитие тазовых костей, мышечной и жировой ткани в области ягодиц. По ряду данных, пловцы должны обладать достаточно узким, необъёмным тазом, чтобы площадь поперечного сечения была наименьшей, так как от неё зависит лобовое сопротивление [11, 14]. В данном случае наибольший обхват таза наблюдается у пловцов, тяготеющих к спринту, что опять же объясняется их макросомией и преимущественно

the SO group and lower fat content confirm the importance of strength indicators for sprint swimming during adolescence.

Hip circumference reflects the development of the pelvic bones, muscle, and fat tissues in the gluteal region. According to several sources, swimmers should ideally have a relatively narrow pelvis with a small cross-sectional area, as this affects frontal drag [11, 14]. In this case, significantly larger hip circumference was observed in SO swimmers, which may be explained by macrosomia and a predominantly muscular somatotype. It is likely that in sprint events, hip circumference does not play a significant role, as the generation of powerful strokes and kicks offsets the increased resistance. However, in DO swimmers – where even at the world level, races last no less than 7 minutes – even minimal increases in drag result in substantial total energy waste.

Study limitations. The authors note the limited sample size of the study: the SO group consisted of 10 participants, while the DO group included 11 swimmers. Although the sample size exceeds the minimum requirements set by biometric standards, we acknowledge that the small sample may be a limiting factor

мышечным соматотипом. Вероятно, при плавании на короткие дистанции обхват таза не играет особо важной роли, а возрастающее сопротивление нивелируется за счёт развития высокой мощности гребковых и ударных движений, но в плавании на длинные дистанции, где даже на мировом уровне длительность работы составляет не менее 7 минут, малейшее увеличение сопротивления сопровождается огромными суммарными энергозатратами.

Ограничения исследования. Авторы обращают внимание на ограниченность выборки исследования: группа «Тяготеющие к спринту» состояла из 10 человек, а группа «Тяготеющие к стайерским дистанциям» – из 11 человек. Объем выборки настоящего исследования превышает минимально допустимые значения согласно правилам биометрии, но несмотря на это, мы допускаем, что малая выборка может являться лимитирующим фактором исследования, и что существует необходимость в проведении дополнительных исследований, учитывающих вышеописанное обстоятельство. В работе имеется неоднородность состава исследуемых групп по квалификационному признаку: в группах сравнения присутствуют юные пловцы с разрядами «II спортивный разряд», «I спортивный разряд» и «Кандидат в мастера спорта». Отметим,

in this study and that further research is necessary to address this concern. Another limitation lies in the heterogeneity of athletic qualification within the groups: the comparison groups included swimmers classified as “Grade II swimmers,” “Grade I swimmers,” and “Candidate Masters of Sport”. However, it should be noted that this heterogeneity concerns only intra-group variation, as there were no significant differences in qualification levels between the groups.

CONCLUSION

The observed characteristics indicate that the anthropometric profile of 13-14-year-old freestyle swimmers specializing in different distances varies across several parameters. SO swimmers exhibit greater total, linear, and circumferential body dimensions and more developed muscular components, collectively supporting their potential for producing strong propulsive movements and long stroke lengths in the water. In contrast, DO swimmers have smaller total, linear, and circumferential body dimensions, with less pronounced muscular development.

Таблица 4 Обхватные размеры тела пловцов-кролистов 13-14 лет с разной специализацией

Показатель Indicator	Группы Groups		p
	TC SO swimmers (n=10)	ТД DO swimmers (n=11)	
Обхват плеча, см Arm girth, cm	26.57±0.39	24.91±0.90	0.156
Обхват плеча напряжённого, см Flexed arm girth, cm	29.59±0.37	27.10±0.95	0.043
Обхват дельтовидной мышцы, см Deltoid muscle girth, cm	32.12±0.36	30.98±0.86	0.242
Обхват предплечья, см Forearm girth, cm	24.60±0.43	22.78±0.70	0.043
Обхват кисти, см Hand girth, cm	21.96±0.30	21.03±0.40	0.133
Обхват грудной клетки (покой), см Chest girth (at rest), cm	86.91±2.05	84.40±2.24	0.242
Обхват грудной клетки (вдох), см Chest girth (max. inspiration), cm	93.27±1.47	89.35±2.16	0.182
Обхват грудной клетки (выдох), см Chest girth (exhalation), cm	84.50±1.07	81.71±1.82	0.156
Экскурсия грудной клетки, см Chest excursion, cm	8.77±0.52	7.64±0.47	0.211
Обхват талии, см Waist girth, cm	70.17±1.00	67.70±1.33	0.356
Обхват таза, см Hip girth, cm	88.76±1.32	83.59±1.75	0.028
Обхват бедра (средний), см Thigh girth (middle), cm	49.03±0.52	45.17±1.71	0.017
Обхват бедра (верхний), см Thigh girth (top), cm	51.37±0.62	49.04±1,63	0.112
Обхват голени, см Calf girth, cm	34.36±0.50	33.02±0.75	0.156
Обхват лодыжки, см Ankle girth, cm	21.52±0.39	21.77±0.39	0.660

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

Note: p – statistical significance of differences by Mann-Whitney test

Table 4 Circumferential body measurements of 13–14-year-old freestyle swimmers with different specializations

что это касается исключительно внутригрупповых отличий, между группами отличий по уровню мастерства нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленные особенности позволяют говорить о том, что антропометрический профиль пловцов-кролистов в возрасте 13-14 лет, специализирующихся на разных дистанциях, отличается по ряду показателей. Тяготеющие к спринту пловцы обладают большими тотальными, линейными и обхватными размерами тела, у них более выражено развитие мышечного компонента, что в сумме благоприятно сказывается на их потенциях к развитию высокой силы гребковых движений и большой длины шага в воде. Пловцы, тяготеющие к стайерским дистанциям, обладают несколько меньшими тотальными, линейными и обхватными размерами тела, у них менее выражено развитие мышечного компонента.

Наш авторский коллектив связывает эти особенности с биомеханическими, технико-тактическими характеристиками плавания на длинные дистанции, а также с тем, что результат в стайерском плавании больше зависит не от максимально развиваемой силы в воде, а от умения достаточно продолжительное время поддерживать высокую мощность работы на уровне анаэробного порога и/или максимального потребления кислорода. Последнее возможно лишь в том случае, когда физическое развитие и функциональные резервы систем находится на высоком уровне, и существенно снижено гидравлическое сопротивление.

В работе был представлен ряд антропометрических показателей (масса тела, индекс массы тела, удельный вес тела, абсолютное и относительное содержание жировой массы, длина верхних конечностей, длина плеча, длина предплечья, длина кисти, ширина кисти, длина-ширина кисти, ширина плеч, размах рук, длина туловища, длина нижних конечностей, ширина стопы, длина-ширина стопы, обхват плеча, обхват дельтовидной мышцы, обхват кисти, обхват грудной клетки в разных состояниях, экскурсия грудной клетки, обхват талии, верхний обхват бедра, обхват голени, обхват лодыжки), в которых при математическом анализе не было получено статистически значимых отличий между группами сравнения. Это объясняется нами тем, что вышеуказанные характеристики могут не являться определяющими для успешного преодоления спринтерских или стайерских дистанций. Тем не менее, приведённые линейные и обхватные сегментарные величины позволяют формировать модельные характеристики тяготеющих к спринту и тяготеющих к стайерским дистанциям юных пловцов.

Несмотря на то, что между юными пловцами, тяготеющими к спринту и к стайерским дистанциям, существуют очевидные отличия в антропометрических профилях, вопрос доли влияния тех или иных морфологических показателей на результат соревновательной деятельности остаётся открытым. В перспективе результаты настоящего исследования будут использованы для обновления соматических портретов, модельных характеристик, критериев отбора, ориентации и специализации мальчиков 13-14 лет, занимающихся плаванием.

Our research team associates these features with the biomechanical and technical-tactical demands of long-distance swimming. Performance depends less on maximal force output in the water and more on the ability to sustain high power levels near the anaerobic threshold and/or $\text{VO}_{2\text{max}}$ over a prolonged period. Achieving this requires high physical development, functional reserves, and minimal hydrodynamic resistance.

This study also presented a range of anthropometric indicators (body mass, BMI, body density, absolute and relative fat mass, upper limb length, arm length, forearm length, hand length, hand width, hand area, shoulder width, arm span, torso length, leg length, foot width, foot area, arm circumference, deltoid circumference, wrist circumference, chest circumference under different conditions, chest expansion, waist circumference, upper thigh circumference, calf circumference, ankle circumference), in which no statistically significant differences were found between the comparison groups during statistical analysis. We interpret this finding as evidence that these characteristics may not be decisive in determining success in sprint or distance swimming. Nonetheless, the segmental linear and circumferential values provided allow for the construction of model profiles for SO and DO young swimmers.

Although the anthropometric profiles of SO and DO young swimmers clearly differ, the extent to which these morphological indicators influence competitive performance remains an open question. This study's results may be used to update somatic profiles, model characteristics, selection, orientation, and specialization criteria for 13-14-year-old boys involved in competitive swimming.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марандыкина ОВ, Волобуев АЛ, Старостин СД, Семёнов ДА. Взаимосвязь антропометрических характеристик и спортивных результатов у студентов-пловцов на различных дистанциях. *Учёные записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2021;194(4):292-8.
2. Ширковец ЕА. Оценка реакции организма спортсменов на соревновательную деятельность разной длительности. *Вестник спортивной науки*. 2014;5:27-30.
3. Sokolowski K, Bartolomeu RF, Barbosa TM, Strzala M. V'O2 kinetics and tethered strength influence the 200-m front crawl stroke kinematics and speed in young male swimmers. *Front Physiol*. 2022;13:1045178. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1045178>
4. Bellinger P, Lievens E, Kennedy B, Rice H, Derave W, Minahan C. The Muscle typology of elite and world-class swimmers. *Int J Sports Physiol Perform*. 2022;17(8):1179-86. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2022-0048>
5. Morais JE, Barbosa TM, Forte P, Silva AJ, Marinho DA. Young swimmers' anthropometrics, biomechanics, energetics, and efficiency as underlying performance factors: A systematic narrative review. *Front Physiol*. 2021;12:691919. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.691919>
6. Бойков ВЛ, Мельников АА. Физиологическая характеристика гематологических, биохимических параметров крови и симпато-вагусного баланса у спортсменов высокой квалификации. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(1):7-13. <https://doi.org/10.14529/hsm210101>
7. Викулов АД, Маргазин ВА, Каунина ДВ, Бойков ВЛ. Функциональные особенности внешнего дыхания высококвалифицированных спортсменов-пловцов в зависимости от состояния показателей общей физической работоспособности, биохимических показателей крови и вариабельности сердечного ритма. *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2014;3:4-9.
8. Солопов ИН, Авдиенко ВБ, Фомиченко ТГ. Взаимосвязь спортивно-технического результата с параметрами специальной физической подготовленности и функционального статуса пловцов обоего пола 15-17 лет. *Вестник спортивной науки*. 2020;6:42-6.
9. Тимакова ТС. *Факторы спортивного отбора или кто становится олимпийским чемпионом*. Москва, РФ: Спорт; 2018. 288 с.
10. Yazar H, Baru D, Bostan A, Kaya AY, Ayd EM. Influence of physical and anthropometric properties on sprint swimming performance. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2021;9(15):814-8.
11. Давыдов ВЮ, Авдиенко ВБ. *Отбор и ориентация пловцов по показателям телосложения в системе многолетней подготовки (теоретические и практические аспекты): монография*. Москва, РФ: Советский спорт; 2014. 384 с.
12. Платонов ВН. *Основы подготовки спортсменов в олимпийском спорте: настольная книга тренера*. Москва, РФ: ООО «Принтлето»; 2021. 608 с.
13. Тимакова ТС. Критерии и тенденции отбора в спорте высших достижений. *Вестник спортивной науки*. 2013;5:53-7.
14. Pan Q, Zhu R, Qiu J, Cai G. Construction of an anthropometric discriminant model for identification of elite swimmers: An adaptive lasso approach. *PeerJ*. 2023;11:e14635. <https://doi.org/10.7717/peerj.14635>
15. Политко ЕВ. Особенности морфофункциональных показателей юных спортсменов-пловцов 14-18 лет. *Слобжанский научно-спортивный вестник*. 2015;1:95-9.
16. Alves M, Carvalho DD, Fernandes RJ, Vilas-Boas JP. How anthropometrics of young and adolescent swimmers influence stroking parameters and performance? A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):2543. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052543>

REFERENCES

1. Marandykina OV, Volobuev AL, Starostin SD, Semyonov DA. Vzaimosvyaz' antropometricheskikh kharakteristik i sportivnykh rezul'tatov u studentov-plovtsov na razlichnykh distantsiyakh [Relationship between anthropometric characteristics and athletic performance of student swimmers at different distances]. *Uchyonye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2021;194(4):292-8.
2. Shirkovets EA. Otsenka reaktsii organizma sportsmenov na sorevnovatel'nyuy deyatel'nost' raznoy dlitel'nosti [Assessment of the athletes' body response to competitive activities of different duration]. *Vestnik sportivnoy nauki*. 2014;5:27-30.
3. Sokolowski K, Bartolomeu RF, Barbosa TM, Strzala M. V'O2 kinetics and tethered strength influence the 200-m front crawl stroke kinematics and speed in young male swimmers. *Front Physiol*. 2022;13:1045178. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1045178>
4. Bellinger P, Lievens E, Kennedy B, Rice H, Derave W, Minahan C. The Muscle typology of elite and world-class swimmers. *Int J Sports Physiol Perform*. 2022;17(8):1179-86. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2022-0048>
5. Morais JE, Barbosa TM, Forte P, Silva AJ, Marinho DA. Young swimmers' anthropometrics, biomechanics, energetics, and efficiency as underlying performance factors: A systematic narrative review. *Front Physiol*. 2021;12:691919. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.691919>
6. Boykov VL, Melnikov AA. Fiziologicheskaya kharakteristika gematologicheskikh, biokhimicheskikh parametrov krovi i simpato-vagusnogo balansa u sportsmenov vy'sokoy kvalifikatsii [Physiological characterization of hematological, blood biochemical parameters and sympathovagus balance in highly skilled athletes]. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2021;1:7-13. <https://doi.org/10.14529/hsm210101>
7. Vikulov AD, Margazin VA, Kaunina DV, Boykov VL. Funktsional'nye osobennosti vneshnego dykhaniya vysokokvalifitsirovannykh sportsmenov-plovtsov v zavisimosti ot sostoyaniya pokazateley obshchey fizicheskoy rabotosposobnosti, biokhimicheskikh pokazateley krovi i variabel'nosti serdechnogo ritma [Functional peculiarities of external respiration of highly qualified athletes-swimmers depending on the state of general physical performance indicators, biochemical blood parameters and heart rate variability]. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina*. 2014;3:4-9.
8. Solopov IN, Avdienko VB, Fomichenko TG. Vzaimosvyaz' sportivno-tekhnikheskogo rezul'tata s parametrami spetsial'noy fizicheskoy podgotovlennosti i funktsional'nogo statusa plovtsob oboeogo pola 15-17 let [Relationship of sport-technical result with parameters of special physical fitness and functional status of swimmers of both sexes 15-17 years old]. *Vestnik sportivnoy nauki*. 2020;6:42-6.
9. Timakova TS. *Faktoy` sportivnogo otbora ili kto stanovitsya olimpiyskim chempionom* [Factors of sport selection or Who becomes an Olympic champion]. Moscow, RF: Sport; 2018. 288 p.
10. Yazar H, Baru D, Bostan A, Kaya AY, Ayd EM. Influence of physical and anthropometric properties on sprint swimming performance. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2021;9(15):814-8.
11. Davydov VYu, Avdienko VB. *Otbor i orientatsiya plovtsob po pokazatelyam teleslozheniya v sisteme mnogoletney podgotovki (teoreticheskie i prakticheskie aspekty): monografiya* [Selection and orientation of swimmers according to physique indices in the system of long-term training (theoretical and practical aspects): A monograph]. Moscow, RF: Sovetskiy Sport; 2014. 384 p.
12. Platonov VN. *Osnovy podgotovki sportsmenov v olimpiyskom sporte: nastol'naya kniga trenera* [Fundamentals of training athletes in Olympic sports: A trainer's handbook]. Moscow, RF: Printleto LLC; 2021. 608 p.
13. Timakova TS. Kriterii i tendentsii otbora v sporte vysshikh dostizheniy [Criteria and selection trends in high performance sport]. *Vestnik sportivnoy nauki*. 2013;5:53-7.
14. Pan Q, Zhu R, Qiu J, Cai G. Construction of an anthropometric discriminant model for identification of elite swimmers: An adaptive lasso approach. *PeerJ*. 2023;11:e14635. <https://doi.org/10.7717/peerj.14635>
15. Politko EV. Osobennosti morfofunktsional'nykh pokazateley yunych sportsmenov-plovtsob 14-18 let [Features of morphofunctional indices of young sportsmen-swimmers 14-18 years old]. *Slobozhans'kiy naukovno-sportivnyi visnik*. 2015;1:95-9.
16. Alves M, Carvalho DD, Fernandes RJ, Vilas-Boas JP. How anthropometrics of young and adolescent swimmers influence stroking parameters and performance? A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):2543. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052543>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рязанцев Андрей Игоревич, тренер-преподаватель Спортивной школы олимпийского резерва «Центр водных видов спорта»; старший преподаватель кафедры теоретических основ физической культуры; аспирант кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирский государственный педагогический университет

Researcher ID: LIG-3381-2024
Scopus ID: 59222183700
ORCID ID: 0000-0003-4441-4793
SPIN-код: 5801-4238
Author ID: 1186800
E-mail: reza.a.i@mail.ru

Гребенникова Ирина Николаевна, кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой теоретических основ физической культуры, Новосибирский государственный педагогический университет

Researcher ID: LKK-1507-2024
Scopus ID: 58782332900
ORCID ID: 0009-0002-7466-3651
SPIN-код: 7369-2925
Author ID: 302788
E-mail: i160463@yandex.ru

Суботьялов Михаил Альбертович, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирский государственный педагогический университет; доцент кафедры фундаментальной медицины, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

Researcher ID: AAH-4360-2019
Scopus ID: 57192715959
ORCID ID: 0000-0001-8633-1254
SPIN-код: 9170-4604
Author ID: 632699
E-mail: subotyalov@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствуют

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рязанцев Андрей Игоревич

тренер-преподаватель Спортивной школы олимпийского резерва «Центр водных видов спорта»; старший преподаватель кафедры теоретических основ физической культуры; аспирант кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирский государственный педагогический университет

630126, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Вилуйская, 28, кор. 3
Тел.: +7 (913) 4544485
E-mail: reza.a.i@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РАИ, ГИН, СМА
Сбор материала: РАИ, ГИН
Статистическая обработка данных: РАИ, ГИН
Анализ полученных данных: РАИ, ГИН, СМА
Подготовка текста: РАИ, ГИН
Редактирование: СМА
Общая ответственность: РАИ, ГИН, СМА

Поступила 14.10.24
Принята в печать 29.05.25

 AUTHORS' INFORMATION

Ryazantsev Andrey Igorevich, Coach-teacher at the Olympic Reserve Sports school «Aquatics Center»; Senior Lecturer at the Department of Theoretical Foundations of Physical Culture; Postgraduate Student at the Department of Anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk State Pedagogical University

Researcher ID: LIG-3381-2024
Scopus ID: 59222183700
ORCID ID: 0000-0003-4441-4793
SPIN: 5801-4238
Author ID: 1186800
E-mail: reza.a.i@mail.ru

Grebennikova Irina Nikolaevna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Theoretical Foundations of Physical Culture, Novosibirsk State Pedagogical University

Researcher ID: LKK-1507-2024
Scopus ID: 58782332900
ORCID ID: 0009-0002-7466-3651
SPIN: 7369-2925
Author ID: 302788
E-mail: i160463@yandex.ru

Subotyalov Mikhail Albertovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk State Pedagogical University; Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Novosibirsk National Research State University

Researcher ID: AAH-4360-2019
Scopus ID: 57192715959
ORCID ID: 0000-0001-8633-1254
SPIN: 9170-4604
Author ID: 632699
E-mail: subotyalov@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:

Ryazantsev Andrey Igorevich

Coach-teacher at the Olympic Reserve Sports school «Aquatics Center»; Senior Lecturer at the Department of Theoretical Foundations of Physical Culture; Postgraduate Student at the Department of Anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk State Pedagogical University

630126, Russian Federation, Novosibirsk, Vilyuyskaya str., 28, room 3
Tel.: +7 (913) 4544485
E-mail: reza.a.i@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RAI, GIN, SMA
Data collection: RAI, GIN
Statistical analysis: RAI, GIN
Analysis and interpretation: RAI, GIN, SMA
Writing the article: RAI, GIN
Critical revision of the article: SMA
Overall responsibility: RAI, GIN, SMA

Submitted 14.10.24
Accepted 29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Анестезиология и реаниматология

Intensive Care

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-280-290

НЕЗАВИСИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК В УРГЕНТНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

М.И. ТУРОВЕЦ¹, Ю.И. ВЕДЕНИН², Д.А. КАЗАНЦЕВ¹, А.С. ПОПОВ¹, А.В. ЭКСТРЕМ¹, И.В. СКАЧКО¹,
А.В. ЛОПУШКОВ³

¹ Кафедра анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

² Кафедра хирургических болезней № 1 Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

³ Кафедра факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Цель исследования: выявление независимых предикторов послеоперационного острого повреждения почек (ОПП) у пациентов с ургентной хирургической абдоминальной патологией.

Материал и методы: проведено сравнительное когортное исследование результатов хирургического лечения 271 пациента с ургентной хирургической абдоминальной патологией. Все пациенты после оперативного вмешательства поступали для лечения в палату интенсивной терапии. Первичной конечной точкой считали развитие ОПП. С целью определения чувствительности и специфичности применения интегральных переменных для прогнозирования ОПП был проведен ROC-анализ. Для выявления независимых предикторов ОПП вычислялось скорректированное отношение шансов с помощью бинарного логистического регрессионного анализа, в который включались статистически значимые факторы риска.

Результаты: в первую неделю послеоперационного периода ОПП было диагностировано у 69,7% пациентов, при этом у 30,2% из них – III стадии, что потребовало проведения заместительной почечной терапии. Средний возраст был статистически значимо выше (63,2±8,3 против 58,8±9,6 лет, $p<0,001$) у пациентов с ОПП, по сравнению с больными без этого осложнения. Также значимо чаще у них были верифицированы сахарный диабет II типа (16,9% против 4,9%, $p=0,007$), хроническая болезнь почек (36,5% против 13,4%, $p<0,001$), ожирение (17,5% против 7,3%, $p=0,029$) и механическая желтуха (39,7% против 11,0%, $p<0,001$). У исследуемых с ОПП была более высокая предоперационная концентрация провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли- α (31,4±10,9 против 27,4±10,0 пг/мл, $p=0,005$) и С-реактивного белка (90,9±26,3 против 79,4±27,7 мг/л, $p=0,001$). По результатам бинарного логистического регрессионного анализа, в модель которого были включены статистически значимые предикторы, были выявлены независимые факторы риска ОПП. Специфичность и чувствительность модели составили 85,4% и 95,8%, соответственно.

Заключение: при ургентной хирургической абдоминальной патологии независимыми предикторами ОПП в послеоперационном периоде являются возраст старше 60 лет, уровень скорости клубочковой фильтрации менее 69,0 мл/мин и наличие у пациента механической желтухи.

Ключевые слова: острое повреждение почек, ургентная абдоминальная хирургическая патология, послеоперационное осложнение, фактор риска, независимый предиктор.

Для цитирования: Туровец М.И., Веденин Ю.И., Казанцев Д.А., Попов А.С., Экстрем А.В., Скачко И.В., Лопушков А.В. Независимые предикторы острого повреждения почек в ургентной абдоминальной хирургии. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):280-90. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-280-290>

ACUTE KIDNEY INJURY AFTER SURGERY OF THE ACUTE ABDOMEN: INDEPENDENT RISK PREDICTORS

М.И. ТУРОВЕЦ¹, Ю.И. ВЕДЕНИН², Д.А. КАЗАНЦЕВ¹, А.С. ПОПОВ¹, А.В. ЭКСТРЕМ¹, И.В. СКАЧКО¹,
А.В. ЛОПУШКОВ³

¹ Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medical Care, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

² Department of Surgical Diseases № 1, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

³ Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Objective: To identify independent predictors of postoperative acute kidney injury (AKI) in patients undergoing surgery for the acute abdomen.

Methods: A comparative cohort study was conducted to evaluate the surgical treatment outcomes for 271 patients with acute abdomen. All patients were admitted to the intensive care unit for postoperative care and management. The primary endpoint of the study was the development of AKI. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to evaluate the sensitivity and specificity, integrating categorical and numerical variables in the prediction of AKI. To identify independent predictors of AKI, the adjusted odds ratio was calculated using binary logistic regression analysis, which included statistically significant risk factors.

Results: In the first postoperative week, AKI was diagnosed in 69.7% of patients, with 30.2% of these cases classified as stage III, necessitating renal replacement therapy (RRT). Patients with AKI were statistically older, with an average age of 63.2±8.3 years, compared to 58.8±9.6 years for those without AKI ($p<0,001$). Additionally, patients with AKI were more likely to have identified comorbidities, including type 2 diabetes mellitus (16.9% vs. 4.9%, $p=0,007$), chronic kidney disease (36.5% vs. 13.4%, $p<0,001$), obesity (17.5% vs. 7.3%, $p=0,029$), and obstructive jaundice (39.7% vs. 11.0%,

$p < 0.001$). Furthermore, those with AKI had higher preoperative levels of proinflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor- α (TNF- α) (31.4 ± 10.9 vs. 27.4 ± 10.0 pg/ml, $p = 0.005$) and C-reactive protein (CRP) (90.9 ± 26.3 vs. 79.4 ± 27.7 mg/l, $p = 0.001$). Binary logistic regression analysis identified independent risk factors for AKI from the statistically significant predictors. The model demonstrated a specificity of 85.4% and a sensitivity of 95.8%.

Conclusion: In cases of acute abdomen, independent predictors of AKI in the postoperative period include age over 60 years, a glomerular filtration rate (GFR) of less than 69.0 ml/min, and obstructive jaundice.

Keywords: Acute kidney injury, acute abdomen, postoperative complication, risk factor, independent predictor.

For citation: Turovets MI, Vedenin Yul, Kazantsev DA, Popov AS, Ekstrem AV, Skachko IV, Lopushkov AV. Nezavisimye prediktory ostrogo povrezhdeniya pochk v urgentnoy abdominal'noy khirurgii [Acute kidney injury after surgery of the acute abdomen: Independent risk predictors]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):280-90. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-280-290>

ВВЕДЕНИЕ

Ранний послеоперационный период у больных с urgentной абдоминальной хирургической патологией сопряжён с высоким риском развития системных осложнений [1-3]. Это связано как с операционным стресс-ответом, так и с характером заболевания, травматичностью вмешательства, коморбидным фоном и другими факторами. При этом необходимость в срочном оперативном лечении само по себе увеличивает вероятность развития периоперационных осложнений, включая острое повреждение почек (ОПП). Например, в одном из исследований, в которое было включено 3474 пациента, сама срочность оперативного вмешательства была отнесена к независимому фактору риска развития этого осложнения [1].

По результатам исследований многих авторов ОПП является одним из наиболее частых осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных данной категории [4-6]. При этом, данное осложнение является независимым предиктором увеличения пребывания больных в отделениях интенсивной терапии и длительности госпитализации, что увеличивает затраты на лечение [7-9].

Часто дебют ОПП связывают с развитием синдрома системного воспалительного ответа, на фоне которого ухудшается перфузия, и повреждаются канальцы почек. Но существуют и другие факторы риска ОПП: функциональное состояние почек и печени, возраст больного, сроки госпитализации и другие [10, 11].

Безусловно, на риск ОПП также влияют характер и травматичность оперативного вмешательства, объём и качество консервативной терапии в раннем послеоперационном периоде [12, 13]. Поэтому эти факторы необходимо учитывать при планировании оперативного вмешательства у пациентов с высоким риском развития ОПП.

В доступной литературе сообщалось о нескольких исследованиях, в которых предпринимались попытки идентифицировать ОПП на ранней стадии с использованием биомаркёров [14, 15]. Но чувствительность и специфичность этих методик находятся на стадии обсуждения. Поэтому поиск достоверных независимых предикторов ОПП остаётся актуальным до настоящего времени.

Цель исследования

Поиск статистически значимых независимых факторов риска развития ОПП у пациентов с urgentной хирургической абдоминальной патологией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базах кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерыв-

INTRODUCTION

The early postoperative period in patients with acute abdomen carries a high risk of developing systemic complications [1-3]. This risk stems from both the surgical stress response and the characteristics of the disease, the traumatic nature of the intervention, underlying comorbidities, and other factors. Furthermore, urgent surgical treatment itself raises the likelihood of perioperative complications, including AKI. In one study involving 3474 patients, the urgency of the surgical intervention was identified as an independent risk factor for this complication [1].

According to various studies, AKI is among the most common complications in the early postoperative period for this patient group [4-6]. Additionally, AKI serves as an independent predictor of extended stays in intensive care units and prolonged hospital stays, which increases treatment costs [7-9].

Often, the onset of AKI is linked to the development of Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), which impairs perfusion and damages renal tubules. However, other risk factors for AKI include the functional state of the kidneys and liver, patient age, and duration of hospital stay, among others [10, 11].

Undoubtedly, the risk of AKI is also affected by the type and extent of the surgical intervention, as well as the extent and quality of conservative care in the early postoperative period [12, 13]. Therefore, these factors should be considered when planning surgical interventions for patients at high risk of developing AKI.

Literature data include several studies that have attempted to identify AKI at an early stage using biomarkers [14, 15]. Nevertheless, the sensitivity and specificity of these methods remain a topic of discussion. Thus, the quest for reliable, independent predictors of AKI remains relevant today.

PURPOSE OF THE STUDY

To identify statistically significant independent risk factors for the development of AKI in patients with acute abdomen.

METHODS

A cohort comparative study was conducted at the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medical Care, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education of Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. The study involved 300 patients who underwent surgery for acute abdomen between January 2022 and August 2024 at the Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1, the Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 15, and

ного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета проведено когортное сравнительное исследование. В исследование включены 300 пациентов, которым с января 2022 по август 2024 гг. проведены срочные хирургические вмешательства на брюшной полости в Волгоградской областной клинической больнице, Клинической больнице скорой медицинской помощи № 15 г. Волгограда и Клинике № 1 Волгоградского государственного медицинского университета.

До проведения исследования были определены критерии включения и критерии исключения. Все показатели изучаемых переменных были перенесены в таблицу Microsoft Excel – электронную базу данных.

Критерии включения:

- ургентное абдоминальное хирургическое вмешательство;
- поступление пациента в палату интенсивной терапии после операции;
- возраст больных обоих полов от 18 лет и старше.

Критерии исключения:

- диагностическое хирургическое вмешательство,
- длительность интенсивной терапии менее 48 часов,
- хроническая болезнь почек III стадии и выше до оперативного вмешательства,
- клинические признаки синдрома полиорганной недостаточности, сепсиса, шока или ОПП до оперативного вмешательства.

Блок-схема распределения пациентов показана на рис. 1.

В соответствии с критериями включения и исключения из анализа было исключено 29 случаев: у 8 больных хирургическое вмешательство ограничилось диагностическим объёмом, у 5 пациентов выявлены клинические признаки синдрома полиорганной недостаточности и у 16 больных длительность интенсивной терапии была менее 48 часов.

Первичной конечной точкой считалось развитие ОПП, которое определялось по результатам клинического и лабораторного мониторинга. ОПП устанавливалось с учётом рекомендаций руководства по клинической практике KDIGO [16].

Clinic No. 1 at Volgograd State Medical University in Volgograd, Russia.

Before initiating the study, inclusion and exclusion criteria were established. All relevant study variables were recorded in a Microsoft Excel spreadsheet, which served as the research database.

Inclusion criteria:

- Patients who underwent surgery for the acute abdomen
- Admitted to the intensive care unit post-surgery
- Aged 18 years or older, regardless of sex.

Exclusion criteria:

- Patients who underwent diagnostic surgery
- Patients with a length of stay in an intensive care unit (ICU) of less than 48 hours.
- Patients with preoperative chronic kidney disease stage III or higher
- Patients who exhibited clinical signs of multiple organ failure syndrome, sepsis, shock, or AKI preoperatively.

The flow chart depicting patient distribution is shown in Fig. 1.

In line with the inclusion and exclusion criteria, 29 cases were excluded from the analysis. Specifically, in 8 patients, surgical interventions were limited to diagnostic procedures. In 5 patients, clinical signs of multiple organ failure syndrome were observed, and in 16 patients, the length of stay in an ICU was less than 48 hours.

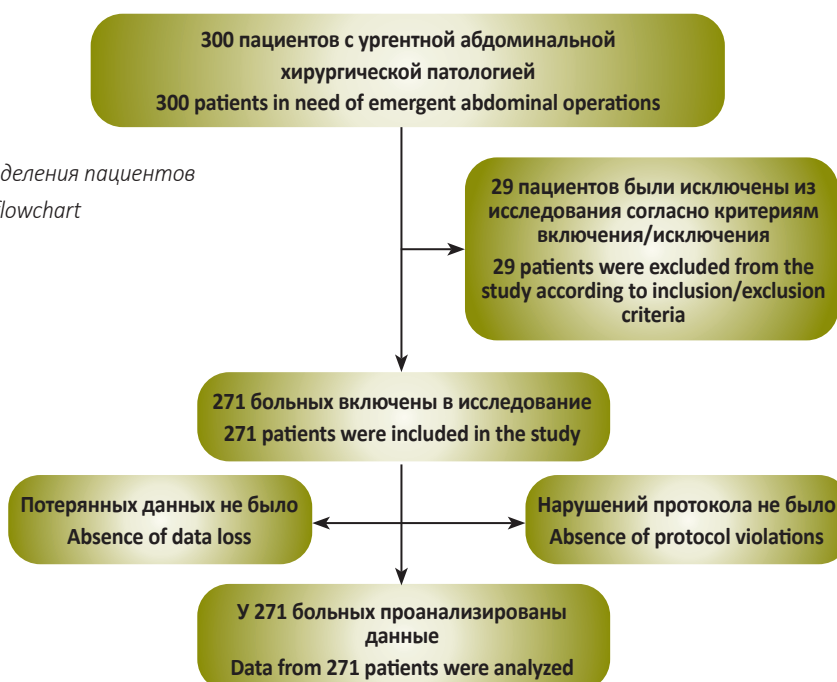
The primary endpoint of the study was the development of AKI, which was determined through clinical and laboratory monitoring. AKI was defined according to the recommendations outlined in the KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [16].

All patients were divided into comparison groups. The main group (Group 1) consisted of 189 patients whose early postoperative period was complicated by AKI. The control group (Group 2) included 82 patients without AKI.

Protocols of combined general anesthesia management included the use of both inhalation and intravenous anesthetic

Рис. 1 Блок-схема распределения пациентов

Fig. 1 Patient distribution flowchart



Все пациенты были распределены по группам сравнения. В основную группу (I группу) включены больные (n=189), у которых ранний послеоперационный период осложнился ОПП, в контрольную группу (II группа) – пациенты (n=82) без этого послеоперационного осложнения.

При комбинированной анестезии использовали неингаляционные и ингаляционные общие анестетики, при тотальной внутривенной анестезии – неингаляционные общие анестетики, а при сочетанной анестезии – общие анестетики (ингаляционные и/или неингаляционные) и грудную эпидуральную анальгезию.

У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в данном исследовании и публикацию полученных результатов.

Статистическая обработка количественных и номинальных переменных проведена с использованием программы SPSS 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Все количественные показатели проверялись на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные данные с нормальным распределением описывались с помощью средних значений со стандартным отклонением ($M \pm SD$), в случае отклонения от нормального распределения – показателями медианы с межквартильным интервалом ($Me [Q1; Q3]$). При сравнении несвязанных групп использованы t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни для количественных переменных и χ^2 Пирсона – для номинальных показателей. С целью определения чувствительности и специфичности применения интегральных переменных для прогнозирования ОПП был проведён ROC-анализ. Для выявления независимых предикторов ОПП были сформированы скорректированное отношение шансов с помощью бинарного логистического регрессионного анализа, в который включались статистически значимые переменные. Различия групп сравнения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первую неделю послеоперационного периода ОПП было диагностировано у 69,7% (189/271) пациентов, при этом у 30,2% (57/189) из них – III стадии, что потребовало проведения заместительной почечной терапии (гемодиализа).

Для определения статистически значимых предикторов ОПП было проанализировано влияние характера основного заболевания, возраста, пола, коморбидного фона, предоперационных лабораторных показателей, характера оперативного вмешательства и анестезиологического пособия на частоту развития этого осложнения.

При анализе влияния характера основного заболевания на частоту развития ОПП выяснено, что только у пациентов с острым калькулёзным холециститом, осложнённым холедохолитиазом и механической желтухой, наблюдалось статистически значимое повышение (77,9% (95/122) против 63,1% (94/149); $\chi^2=6,945$, $p=0,008$), а при перфоративной язве желудка – значимое снижение риска развития этого осложнения (50,0% (15/30) против 72,2% (174/241); $\chi^2=6,230$, $p=0,013$), чем у больных с другой urgentной хирургической патологией. У пациентов со злокачественным новообразованием толстой кишки, ущемлённой паховой грыжей, осложнённой некрозом тонкой кишки, и пилоростенозом значимого различия не выявлено ($p > 0,05$).

Как показано в табл. 1, в ОПП группе, по сравнению с больными контрольной группы, средний возраст пациентов был статистически значимо выше (63,2 $\pm$ 8,3 против 58,8 $\pm$ 9,6 лет; $t=3,879$, $p < 0,001$). Также значимо чаще у них в предоперационный пери-

agents, while total intravenous anesthesia involved only non-inhalation general anesthetics. In the concomitant general anesthesia approach, anesthetics (either inhalation and/or intravenous) were administered alongside thoracic epidural analgesia (TEA).

All patients provided written informed consent to participate in this study and to allow the publication of the results.

Statistical analysis of both quantitative and nominal variables was conducted using IBM Corp (2019) IBM SPSS Statistics for Windows, version 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Quantitative indicators were tested for normal distribution using the Lilliefors-corrected Kolmogorov-Smirnov test. For normally distributed quantitative data, mean values were reported with standard deviation ($M \pm SD$); for non-normally distributed data, median values with interquartile range ($Me [IQR]$) were used. When comparing unrelated groups, the Student's t-test or Mann-Whitney U-test was applied for quantitative variables, while Pearson's χ^2 test was used for nominal variables. Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis was performed to evaluate the sensitivity and specificity of integrating categorical and numerical variables in predicting AKI. Additionally, independent predictors of AKI were identified using binary logistic regression analysis, which included statistically significant variables. Differences between the comparison groups were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

In the first postoperative week, AKI was diagnosed in 69.7% of patients (189 out of 271). Of the total, 30.2% (57 out of 189) were classified as stage III AKI, which required renal replacement therapy such as hemodiafiltration.

To identify statistically significant predictors of AKI, we analyzed the impact of various factors, including comorbidities, age, gender, preoperative laboratory parameters, type of surgical intervention, and anesthetic care.

Our analysis revealed a significant increase in AKI incidence among patients with acute calculous cholecystitis complicated by choledocholithiasis and jaundice, with a rate of 77.9% (95 out of 122) compared to 63.1% (94 out of 149) in patients with other urgent surgical conditions, excluding acute abdomen ($\chi^2=6.945$, $p=0.008$). Conversely, patients with a perforated gastric ulcer demonstrated a significantly lower risk of developing AKI, at 50.0% (15 out of 30) compared to 72.2% (174 out of 241) for those with other urgent surgical pathologies ($\chi^2=6.230$, $p=0.013$). In patients with malignant colon tumors, strangulated inguinal hernias complicated by small intestinal necrosis, and pyloric stenosis, we found no significant differences ($p > 0.05$).

As shown in Table 1, the average age of patients in the AKI group was significantly higher than that in the control group (63.2 $\pm$ 8.3 years vs. 58.8 $\pm$ 9.6 years; $t=3.879$, $p < 0.001$). Additionally, those in the AKI group were more likely to have type 2 diabetes mellitus (16.9% vs. 4.9%; $\chi^2=7.212$, $p=0.007$), chronic kidney disease (36.5% vs. 13.4%; $\chi^2=14.659$, $p < 0.001$), obesity (17.5% vs. 7.3%; $\chi^2=4.776$, $p=0.029$), or obstructive jaundice (39.7% vs. 11.0%; $\chi^2=22.034$, $p < 0.001$) preoperatively.

When evaluating overall health parameters, we found that the AKI group had higher severity scores determined by The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ($U=6649.0$; $p=0.056$), a higher body mass index (BMI) ($U=4764.5$; $p < 0.001$), and a greater 10-year risk of fatal cardiovascular events (CVEs) estimated by SCORE model ($U=2591.5$; $p < 0.001$). In contrast, the GFR was significantly lower in the AKI group ($U=2277.0$; $p < 0.001$). Nota-

Таблица 1 Влияние коморбидного фона, демографических и интегральных показателей на частоту развития ОПП

Анализируемый фактор Variable	I группа Group 1 n=189	II группа Group 2 n=82	p
Возраст, лет Age, years	63.2±8.3	58.8±9.6	<0.001* (t=3.879)
Мужской пол Male gender	80 (42.3%)	44 (53.7%)	0.540** ($\chi^2=0.375$)
Сахарный диабет II типа Type 2 diabetes mellitus	32 (16.9%)	4 (4.9%)	0.007** ($\chi^2=7.212$)
Хроническая обструктивная болезнь лёгких Chronic obstructive pulmonary disease	13 (6.9%)	7 (8.5%)	0.631** ($\chi^2=0.230$)
Ишемическая болезнь сердца Coronary artery disease	57 (30.2%)	30 (36.6%)	0.298** ($\chi^2=1.084$)
Гипертоническая болезнь Arterial hypertension	163 (86.2%)	72 (87.8%)	0.728** ($\chi^2=0.121$)
Хроническая болезнь почек Chronic kidney disease	69 (36.5%)	11 (13.4%)	<0.001** ($\chi^2=14.659$)
Ожирение Obesity	33 (17.5%)	6 (7.3%)	0.029** ($\chi^2=4.776$)
Желтуха Jaundice	75 (39.7%)	9 (11.0%)	<0.001** ($\chi^2=22.034$)
Шкала SOFA, баллы SOFA score, points	7 [3; 8]	5 [3;12]	0.056*** (U=6649,0)
СКФ по Кокрофту-Голту, мл/мин GFR, ml/min	57 [52; 68]	80 [70; 93]	<0.001*** (U=2277,0)
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	24 [22; 27]	22 [20; 24]	<0.001*** (U=4764,5)
10-летний риск фатальных ССО, % 10-year-old risk of fatal CVE, %	7 [5; 9]	5 [2; 6]	<0.001*** (U=2591,5)

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей групп сравнения (* – по t-критерию Стьюдента; ** – по критерию Хи-квадрат; *** – по критерию Манна-Уитни)

Notes: p – statistical significance of differences in the variables of the comparison groups (* – according to Student's t-test; ** – according to Chi-square test; *** – according to Mann-Whitney test)

од были верифицированы сахарный диабет II типа (16,9% против 4,9%; $\chi^2=7,212$, $p=0,007$) или хроническая болезнь почек (36,5% против 13,4%; $\chi^2=14,659$, $p<0,001$), ожирение (17,5% против 7,3%; $\chi^2=4,776$, $p=0,029$) или механическая желтуха (39,7% против 11,0%; $\chi^2=22,034$, $p<0,001$).

При расчёте интегральных переменных доказано, что у исследуемых ОПП группы были более высокие показатели тяжести состояния по шкале SOFA (U=6649,0; $p=0,056$), индекс массы тела (ИМТ) (U=4764,5; $p<0,001$) и 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (SCORE) (U=2591,5; $p<0,001$), но статистически значимо ниже – скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (U=2277,0; $p<0,001$). В то же время, группы сравнения были соизмеримы по полу включённых в них пациентов, по количеству больных с хронической обструктивной болезнью лёгких, ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью.

С целью определения чувствительности и специфичности применения интегральных переменных для прогнозирования ОПП был проведён ROC-анализ (рис. 2).

По результатам анализа было определено, что связь ОПП с предоперационной тяжестью состояния пациентов была статистически незначимой (площадь под ROC-кривой составила $0,571\pm0,04$ с 95% ДИ от 0,501 до 0,641, $p=0,063$). Также, несмотря на обнаружение статистически значимой связи ОПП с показателями 10-летнего риска фатальных ССО и ИМТ ($p<0,001$), использование их в качестве предикторов ОПП мы считаем нецелесообразным из-за

Table 1 The impact of comorbidities, demographic factors, and integrated variables on AKI rates

bly, both groups were similar in terms of patient gender and the number of patients with chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, and hypertension.

ROC analysis was conducted to evaluate the sensitivity and specificity across integrated variables in predicting AKI (Fig. 2).

Based on the analysis results, it was determined that the

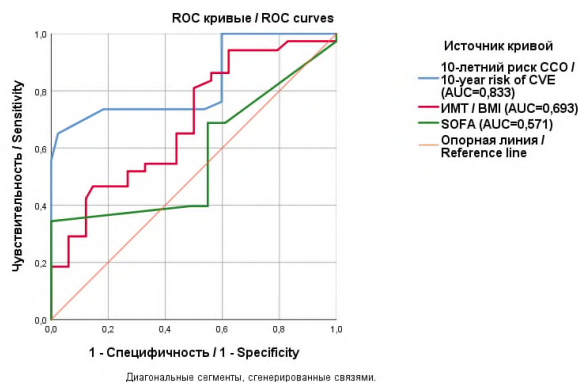


Рис. 2 ROC-кривые связи ОПП с показателями 10-летнего риска фатальных ССО, ИМТ и предоперационной тяжестью состояния больных (SOFA)

Fig. 2 ROC curve for 10-year risk of fatal CVEs, BMI, and SOFA score in predicting AKI

полученных низких показателей чувствительности и специфичности этих методов (69,5% и 78,2%, 65,1% и 56,1%, соответственно).

В то же время была выявлена статистически значимая связь частоты развития ОПП с предоперационным уровнем СКФ (рис. 3).

По результатам анализа было определено, что площадь под ROC-кривой, соответствующей связи ОПП и показателями СКФ, составили $0,918 \pm 0,01$ с 95% ДИ от 0,885 до 0,950 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчётного риска в точке отсечения (cut-off) было равно 69,0 мл/мин. У больных с показателями СКФ ниже этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития ОПП. Чувствительность и специфичность метода составили 95,1% и 81,0%, соответственно.

Также в ОПП группе по сравнению с контрольной группой были статистически значимо выше предоперационные уровни креатинина и мочевины, $151,6 \pm 15,2$ против $122,3 \pm 19,7$ мкмоль/л ($t=12,028$, $p < 0,001$) и $15,9 \pm 5,3$ против $11,2 \pm 3,0$ ммоль/л ($t=9,214$, $p < 0,001$), соответственно.

Учитывая мнение многих исследователей о ведущей роли провоспалительных цитокинов в патогенезе ОПП, был проведён сравнительный анализ уровней фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и С-реактивного белка (СРБ) в группах сравнения до оперативного вмешательства. В ОПП группе предоперационная концентрация ФНО- α ($31,4 \pm 10,9$ против $27,4 \pm 10,0$ пг/мл; $t=2,822$, $p=0,005$) и СРБ ($90,9 \pm 26,3$ против $79,4 \pm 27,7$ мг/л; $t=3,237$, $p=0,001$) была статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Также, у пациентов, у которых ранний послеоперационный период был осложнён развитием ОПП, выявлен более высокий предоперационный уровень щёлочной фосфатазы ($57,5 \pm 20,1$ против $36,3 \pm 10,4$ ЕД/л; $t=9,049$, $p < 0,001$) и гамма-глутаматтранспептидазы ($61,7 \pm 21,4$ против $48,4 \pm 13,2$ ЕД/л; $t=5,203$, $p < 0,001$).

Сравнительный анализ частоты развития ОПП в зависимости от характера оперативного вмешательства и анестезиологического пособия представлен в табл. 2.

По сравнению с другими хирургическими вмешательствами, статистически значимое повышение частоты развития ОПП было отмечено только после ХЭ/ХЛТ (77,8% против 63,8%; $\chi^2=4,530$, $p=0,034$). После выполнения ГКЭ (или резекции толстого отдела кишечника), РЖ и ГС с РТК различие групп сравнения было статистически незначимым ($p > 0,05$). Статистически значимое повышение частоты ОПП после ХЭ/ХЛТ было доказано и при бинарном сравнении с ГКЭ и РЖ (72,8% против 55,0% ($\chi^2=2,740$, $p=0,098$) и 77,8% против 63,8% ($\chi^2=4,530$, $p=0,034$), соответственно).

При анализе результатов применения различных видов анестезиологических пособий не было выявлено статистически значимого снижения риска развития ОПП ($p > 0,05$). Но после выполнения сочетанной анестезии это осложнение было диагностировано реже – у 64,3% пациентов – по сравнению с комбинированной анестезией (75,5%) и тотальной внутривенной анестезией (75,0%).

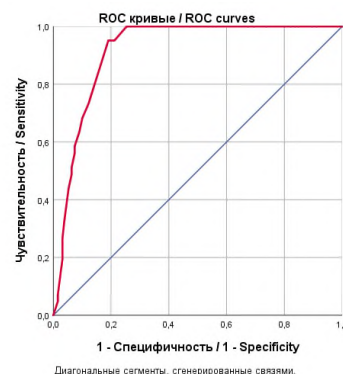
Также доказано, что отсрочка госпитализации пациентов с urgentной абдоминальной патологией статистически значимо повышала риск ОПП. При госпитализации больных в первые сутки заболевания это осложнение диагностировано у 58,9% (89/151) пациентов, на 2-3 сутки – у 76,5% (65/85) больных, позже 72 часов – в 100,0% (35/35) наблюдений ($\chi^2=25,357$, $df=2$, $p < 0,001$).

Для вычисления скорректированного отношения шансов каждого из статистически значимых предикторов ОПП был выполнен бинарный логистический регрессионный анализ (табл. 3).

Представленная в табл. 3 логистическая регрессионная модель являлась статистически значимой ($\chi^2=246,835$, $df=8$, $p < 0,001$). На основании значений R-квадрата Наделькеркса, модель определяла 84,6% дисперсии вероятности развития ОПП. Статистиче-

Рис. 3 ROC-кривая связи ОПП с уровнем снижения предоперационной СКФ (по Кокрофту-Голту)

Fig. 3 ROC curve for preoperative GFR in predicting AKI



relationship between AKI and the preoperative severity of comorbidities was statistically insignificant. The area under the ROC curve was 0.571 ± 0.04 , with a 95% confidence interval ranging from 0.501 to 0.641 ($p=0.063$). Moreover, although a statistically significant relationship was identified between AKI and both the 10-year risk of fatal CVDs and BMI ($p < 0.001$), we believe it is inappropriate to use these factors as predictors of AKI because of their low sensitivity and specificity (69.5% and 78.2% for CVDs, and 65.1% and 56.1% for BMI, respectively).

In contrast, a statistically significant relationship was found between the incidence of AKI and preoperative GFR (see Fig. 3).

Based on the analysis results, it was determined that the area under the ROC curve, indicating the relationship between AKI rates and GFR values, was 0.918 ± 0.01 , with a 95% confidence interval ranging from 0.885 to 0.950 ($p < 0.001$). The calculated risk threshold at the cut-off point was 69.0 ml/min. Patients with GFR values below this threshold were predicted to have a high risk of developing AKI. The sensitivity and specificity of this method were 95.1% and 81.0%, respectively.

In the AKI group, preoperative levels of creatinine and urea were statistically significantly higher compared to the control group: 151.6 ± 15.2 versus 122.3 ± 19.7 $\mu\text{mol/l}$ ($t=12.028$, $p < 0.001$) for creatinine, and 15.9 ± 5.3 versus 11.2 ± 3.0 mmol/l ($t=9.214$, $p < 0.001$) for urea.

Considering the view of many researchers regarding the prominent role of proinflammatory cytokines in the pathogenesis of AKI, a comparative analysis of the preoperative levels of TNF- α and CRP was conducted in both comparison groups. In the AKI group, the preoperative levels of TNF- α were significantly higher at 31.4 ± 10.9 pg/ml compared to 27.4 ± 10.0 pg/ml in the control group ($t=2.822$, $p=0.005$). Similarly, the preoperative CRP levels were higher in the AKI group (90.9 ± 26.3 mg/l) compared to the control group (79.4 ± 27.7 mg/l) ($t=3.237$, $p=0.001$). Additionally, in patients whose early postoperative period was complicated by the development of AKI, elevated preoperative levels of alkaline phosphatase (57.5 ± 20.1 versus 36.3 ± 10.4 U/l; $t=9.049$, $p < 0.001$) and gamma-glutamyl transpeptidase (61.7 ± 21.4 versus 48.4 ± 13.2 U/l; $t=5.203$, $p < 0.001$) were observed.

A comparative analysis of the incidence of AKI based on the type of surgical intervention and anesthetic care is presented in Table 2.

When comparing different surgical interventions, a statistically significant increase in the incidence of AKI was observed only after CCE with CLT, with rates of 77.8% versus 63.8% ($\chi^2=4.530$,

Таблица 2 Сравнительный анализ частоты развития ОПП в зависимости от характера оперативного вмешательства и анестезиологического пособия

Table 2 The impact of the type of surgical intervention and anesthetic care on AKI rates

Действие Intervention	Развитие ОПП/The incidence of AKI		p
	При данном действии With this action	При всех остальных With all other actions	
Оперативное вмешательство Surgical intervention			
Гемиколэктомия (ГКЭ)/ резекция толстой кишки Hemicolectomy/colon resection (HCE/CR)	11 (55.0%) (n=20)	123 (72.8%) (n=169)	0.098 ($\chi^2=2.740$)
Холецистэктомия, холедохолитотомия (ХЭ/ХЛТ) Cholecystectomy, choledocholithotomy (CCE/CLT)	74 (77.8%) (n=95)	60 (63.8%) (n=94)	0.034 ($\chi^2=4.530$)
Резекция желудка (РЖ) Gastric resection	34 (61.8%) (n=55)	100 (74.6%) (n=134)	0.079 ($\chi^2=3.101$)
Грыжесечение (ГС), резекция тонкой кишки (РТК) Herniotomy, small bowel resection (HT/SBR)	15 (78.9%) (n=19)	119 (70.0%) (n=170)	0.403 ($\phi=0.702$)*
Анестезиологическое пособие Anesthetic manual			
Комбинированная анестезия Combined anesthesia	34 (75.5%) (n=45)	99 (68.7%) (n=144)	0.383 ($\chi^2=0.762$)
Тотальная внутривенная анестезия Total intravenous anesthesia	45 (75.0%) (n=60)	88 (68.2%) (n=129)	0.342 ($\chi^2=0.904$)
Сочетанная анестезия Concomitant anesthesia with epidural analgesia	54 (64.3%) (n=84)	79 (75.2%) (n=105)	0.102 ($\chi^2=2.685$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между количеством ООП при конкретном действии в отличие от количества ООП во всех остальных случаях (по критерию Хи-квадрат для таблиц 2x2; * – по критерию Фишера)

Note: p – statistical significance of the difference in the incidence of AKI associated with a specific action compared to its incidence in all other cases (according to the Chi-square test for 2x2 tables; * – according to Fisher's exact test)

ски значимые значения скорректированных отношений шансов, соответствующих экспонентам регрессионных коэффициентов, были получены для возраста, СКФ и наличия механической желтухи до хирургического вмешательства. При возрасте пациента старше 60 лет или уровне СКФ от 69,0 мл/мин и ниже вероятность ОПП повышалась в 2,5 раза и в 4,4 раза, соответственно. Также у пациентов с механической желтухой риск развития этого осложнения увеличивался в 2,8 раза. Наличие у пациента ожирения, предоперационные уровни креатинина, мочевины и провоспалительных цитокинов (ФНО- α и СРБ) в данной модели были статистически незначимыми ($p>0.05$). Специфичность и чувствительность модели составили 85,4% и 95,8%, соответственно.

На основе полученных результатов к независимым предикторам ОПП у пациентов с ургентной абдоминальной хирургической патологией можно отнести возраст старше 60 лет, предоперационный уровень СКФ от 69,0 мл/мин и ниже, а также наличие у больного механической желтухи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показано выше, у пациентов с ургентной абдоминальной хирургической патологией выявлено множество демографических и клинических факторов, статистически значимо повышающих риск развития ОПП. Вероятность развития этого осложнения в раннем послеоперационном периоде была значимо выше при верификации у пациентов сахарного диабета II типа, начальных стадий хронической болезни почек, ожирения или механической желтухи. Это, на наш взгляд, было связано с неблагоприятными функциональными и морфологическими изменениями в сердечно-сосудистой системе, сопровождающимися, в том числе, нарушениями перфузии почек и уменьшением их адаптационных возможностей.

p=0.034). In contrast, there were no statistically significant differences in AKI rates following HCE/CR, GR, and HT/SBR, as p-values were greater than 0.05. A significant increase in AKI rates was also noted after CCE/CLT when compared in binary terms with both HCE/GR and GR, showing rates of 72.8% versus 55.0% ($\chi^2=2.740$, $p=0.098$) and 77.8% versus 63.8% ($\chi^2=4.530$, $p=0.034$), respectively.

In the analysis of various anesthetic techniques, no statistically significant reductions in the risk of AKI rates were detected ($p>0.05$). However, patients who underwent concomitant anesthesia experienced a lower frequency of complications, with AKI diagnosed in 64.3% compared to 75.5% for combined anesthesia and 75.0% for total intravenous anesthesia.

Furthermore, the timing of hospitalization for patients with an acute abdomen was shown to impact the risk of AKI significantly. Those admitted within the first 24 hours had an AKI rate of 58.9% (89 out of 151), while rates increased to 76.5% (65 out of 85) for hospitalizations on the 2-3 day and reached 100.0% (35 out of 35) for those admitted after 72 hours ($\chi^2=25.357$, $df=2$, $p<0.001$).

Finally, a binary logistic regression analysis was conducted to calculate the adjusted odds ratios for each statistically significant predictor of AKI (see Table 3).

The logistic regression model shown in Table 3 was statistically significant ($\chi^2=246.835$, $df=8$, $p<0.001$). According to the Nagelkerke R-squared values, the model explained 84.6% of the variance in the probability of AKI. The analysis revealed statistically significant adjusted odds ratios for age, GFR, and obstructive jaundice preoperatively. Specifically, in patients over 60 years of age or those with a GFR of 69.0 ml/min or lower, the probability of developing AKI increased by 2.5 times and 4.4 times, respectively. Furthermore, patients with obstructive jaundice faced a 2.8 times greater risk of developing AKI. In contrast, factors such as obesity, preoperative levels of creatinine, urea, and proinflamm-

Таблица 3 Модель вероятности развития ОПП при ургентной абдоминальной хирургической патологии**Table 3** Determination of AKI risk factors by logistic regression analysis in patients with acute abdomen

Модель Variable	Переменные в уравнении Variables in the equation					
	B	SD	Вальд Wald	p	Exp (B)	95% ДИ 95% CI
Возраст>60 лет Age>60 years	0.905	0.160	9.782	0.002	2.472	1.10-6.39
СКФ<69,0 мл/мин GFR<69.0 ml/min	1/,482	0.239	13.487	<0.001	4.402	1.25-21.22
Ожирение Obesity	0.505	0.181	0.265	0.607	1.657	0.24-11.33
Желтуха Jaundice	1.027	0.171	10.894	0.001	2.793	1.67-15.29
Креатинин, мкг/л Creatinine, µcg/l	-0.204	0.048	1.290	0.298	0.815	0.74-1.18
Мочевина, мг/л Urea, mg/l	-0.089	0.021	0.769	0.381	0.915	0.75-1.12
ФНО-α, пг/мл TNF-α, pg/ml	0.070	0.059	1.416	0.234	1.072	0.96-1.20
СРБ, мг/л CRP, mg/l	0.048	0.028	2.980	0.084	1.049	0.99-1.11
Константа Constant	6.879	3.593	6.106	0.013	971.654	

Аналогичные результаты были получены и другими исследователями. Так, в одном из исследований к факторам риска развития ОПП были отнесены сахарный диабет II типа, сердечно-сосудистые заболевания и клинические признаки печеночной недостаточности [4]. В другом мета-анализе 37 исследований сделан вывод о том, что достоверное повышение риска развития этого осложнения наблюдалось у пациентов со СКФ ниже 60 мл/мин, с повышенным уровнем азота мочевины, с сахарным диабетом II типа, хронической болезнью почек в анамнезе, хронической сердечной недостаточностью [10]. Всё это подтверждает ключевую роль функционального состояния сердечно-сосудистой системы в риске ОПП. На это указывает и тот факт, что у больных, включённых в наше исследование, у которых было диагностировано ОПП, наблюдался более высокий 10-летний риск фатальных ССО (SCORE).

Также в нашем исследовании показано, что у пациентов с осложнённым ОПП послеоперационным периодом были исходно выше уровни провоспалительных цитокинов – маркёров синдрома системного воспалительного ответа. Роль этого синдрома в патогенезе ОПП была доказана и в публикациях других авторов [1-3, 13].

Но для выявления независимых факторов риска был выполнен логистический регрессионный анализ, в модель которого были включены статистически значимые факторы риска. В результате было доказано, что к независимым предикторам ОПП у пациентов с ургентной хирургической абдоминальной патологией необходимо отнести возраст старше 60 лет, уровень СКФ менее 69,0 мл/мин и наличие у больного механической желтухи.

Ограничения исследования. Для широкого внедрения в клиническую практику у нашего исследования есть определённые ограничения. Во-первых, оно было выполнено в одном регионе, во-вторых, оно включало результаты лечения больных с ограниченным спектром ургентных хирургических вмешательств, в-третьих, не применялась рандомизация. Для подтверждения полученных результатов и повышения валидности необходимо

маторы cytokines (TNF-α and CRP) were not statistically significant in this model ($p>0.05$). The model's specificity and sensitivity were 85.4% and 95.8%, respectively.

Based on these findings, the independent predictors of AKI in patients with acute abdomen include age over 60 years, a pre-operative GFR of 69.0 ml/min or lower, and obstructive jaundice.

DISCUSSION

As shown above, in patients with acute abdomen, many demographic and clinical factors have been identified that significantly increase the risk of AKI. These include type 2 diabetes mellitus, early stages of chronic kidney disease, obesity, and obstructive jaundice. These comorbidities are associated with unfavorable functional and morphological changes in the cardiovascular system (CVS), which are accompanied by impaired renal perfusion and a decrease in adaptive capabilities.

Other researchers obtained similar results. In one study, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and clinical signs of liver failure were identified as risk factors for developing AKI [4]. Another meta-analysis comprising 37 studies concluded that a significant increase in the risk of this complication was observed in patients with a GFR below 60 ml/min, alongside elevated levels of urea nitrogen, type 2 diabetes mellitus, a history of chronic kidney disease, and chronic heart failure [10]. All this confirms the key role of the CVS functional state in the risk of developing AKI. This finding is further supported by the fact that the patients in our study who were diagnosed with AKI had a higher 10-year risk of fatal CVEs estimated by the SCORE model.

Our study also demonstrated that patients with complicated AKI during the postoperative period initially had higher levels of proinflammatory cytokines, which are markers of systemic inflammatory response syndrome (SIRS). The role of SIRS in the pathogenesis of AKI has been established in publications by other authors [1-3, 13].

проведение большого многоцентрового рандомизированного клинического исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При urgentной хирургической абдоминальной патологии независимыми предикторами послеоперационного ОПП являются возраст старше 60 лет, уровень СКФ менее 69,0 мл/мин и наличие у пациента механической желтухи.

To identify independent risk factors, a logistic regression analysis was conducted, which included statistically significant risk factors. As a result, it was proven that independent predictors of AKI in patients with acute abdomen include age over 60 years, a GFR of less than 69.0 ml/min, and obstructive jaundice.

Limitations of the study. Our study has some limitations that may affect its broader application in clinical practice. First, it was conducted in a single region. Second, it focused on a limited range of urgent surgical interventions. Third, we did not use randomization in our design. To verify our findings and enhance their validity, it is essential to conduct a large multicenter randomized clinical trial.

CONCLUSION

In cases of acute abdomen, the independent predictors of postoperative AKI include age of over 60 years, a GFR level below 69.0 ml/min, and obstructive jaundice.

ЛИТЕРАТУРА

1. Trongtrakul K, Patumanond J, Kongsayreepong S, Morakul S, Pipanmekaporn T, Akaraborworn O, et al. Acute kidney injury risk prediction score for critically-ill surgical patients. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):140. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01046-2>
2. Заболотских ИБ, Лебединский КМ, Афончиков ВС, Баялиева АЖ, Громова ЕГ, Левит АЛ, и др. Периоперационное ведение пациентов с почечной недостаточностью. *Анестезиология и реаниматология.* 2021;5:6-22. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210516>
3. Zahran AM, Fathy YI, Salama AE, Alebsawi ME. Validation of acute kidney injury prediction scores in critically ill patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2020;31(6):1273-80. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.308336>
4. Liu J, Xie H, Ye Z, Li F, Wang L. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):318. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01974-8>
5. Неймарк МИ, Бурёнкин АА, Ельчанинова СА, Раевских ВМ, Райкин ИД. Факторы риска, критерии и биомаркеры острого повреждения почек в периоперационном периоде. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2023;20(5):67-75. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75>
6. Foxwell DA, Pradhan S, Zouwail S, Rainer TH, Phillips AO. Epidemiology of emergency department acute kidney injury. *Nephrology (Carlton).* 2020;25(6):457-66. <https://doi.org/10.1111/nep.13672>
7. Wiersema R, Eck RJ, Haapio M, Koeze J, Poukkanen M, Keus F, et al. Burden of acute kidney injury and 90-day mortality in critically ill patients. *BMC Nephrol.* 2019;21(1):1. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1645-y>
8. Neyra JA, Ortiz-Soriano V, Liu LJ, Smith TD, Li X, Xie D, et al. Prediction of mortality and major adverse kidney events in critically ill patients with acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2023;81(1):36-47. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.06.004>
9. Полушин ЮС, Соколов ДВ, Древал РО, Заботина АН. Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2023;20(1):6-16. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16>
10. Ru SC, Lv SB, Li ZJ. Incidence, mortality, and predictors of acute kidney injury in patients with heart failure: A systematic review. *ESC Heart Fail.* 2023;10(6):3237-49. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14520>
11. Gong K, Lee HK, Yu K, Xie X, Li J. A prediction and interpretation framework of acute kidney injury in critical care. *J Biomed Inform.* 2021;113:103653. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2020.103653>

REFERENCES

1. Trongtrakul K, Patumanond J, Kongsayreepong S, Morakul S, Pipanmekaporn T, Akaraborworn O, et al. Acute kidney injury risk prediction score for critically-ill surgical patients. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):140. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01046-2>
2. Zabolotskikh IB, Lebedinskiy KM, Afonchikov VS, Bayaliev AZh, Gromova EG, Levit AL, i dr. Perioperatsionnoe vedenie patsientov s pochechnoy nedostatochnost'yu [Perioperative management of patients with renal failure]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2021;5:6-22. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210516>
3. Zahran AM, Fathy YI, Salama AE, Alebsawi ME. Validation of acute kidney injury prediction scores in critically ill patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2020;31(6):1273-80. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.308336>
4. Liu J, Xie H, Ye Z, Li F, Wang L. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):318. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01974-8>
5. Neymark MI, Buryonkin AA, Elchaninova SA, Raevskikh VM, Raykin ID. Faktory riska, kriterii i biomarkery ostrogo povrezhdeniya pochek v perioperatsionnom periode [Risk factors, criteria and biomarkers of acute kidney injury in the perioperative period]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2023;20(5):67-75. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75>
6. Foxwell DA, Pradhan S, Zouwail S, Rainer TH, Phillips AO. Epidemiology of emergency department acute kidney injury. *Nephrology (Carlton).* 2020;25(6):457-66. <https://doi.org/10.1111/nep.13672>
7. Wiersema R, Eck RJ, Haapio M, Koeze J, Poukkanen M, Keus F, et al. Burden of acute kidney injury and 90-day mortality in critically ill patients. *BMC Nephrol.* 2019;21(1):1. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1645-y>
8. Neyra JA, Ortiz-Soriano V, Liu LJ, Smith TD, Li X, Xie D, et al. Prediction of mortality and major adverse kidney events in critically ill patients with acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2023;81(1):36-47. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.06.004>
9. Polushin YuS, Sokolov DV, Dreval RO, Zaboltnina AN. Kliniko-ekonomicheskaya otsenka ispol'zovaniya selektivnykh sorbtsionnykh metodik ekstrakorporal'noy gemokorreksii u patsientov ORIT [Clinical and economic evaluation of the blood purification with selective sorption techniques in ICU patients]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2023;20(1):6-16. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16>
10. Ru SC, Lv SB, Li ZJ. Incidence, mortality, and predictors of acute kidney injury in patients with heart failure: A systematic review. *ESC Heart Fail.* 2023;10(6):3237-49. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14520>
11. Gong K, Lee HK, Yu K, Xie X, Li J. A prediction and interpretation framework of acute kidney injury in critical care. *J Biomed Inform.* 2021;113:103653. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2020.103653>

12. Singh S, Patel PS, Doley PK, Sharma SS, Iqbal M, Agarwal A, et al. Outcomes of hospital-acquired acute kidney injury in elderly patients: A single-centre study. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(5):875-83. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02130-4>.
13. Власов АП, Трофимов ВА, Власова ТИ, Рязанцев ВЕ, Синявина КМ. Ренальный дистресс-синдром в хирургии и уронефрологии: понятие, патогенез, основы профилактики и коррекции. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2024;1:34-41. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202401134>
14. Wiersema R, Koeze J, Eck RJ, Kaufmann T, Hiemstra B, Koster G, et al. Clinical examination findings as predictors of acute kidney injury in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020;64(1):69-74. <https://doi.org/10.1111/aas.13465>.
15. Vaara ST, Glassford N, Eastwood GM, Canet E, Mårtensson J, Bellomo R. Point-of-care creatinine measurements to predict acute kidney injury. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020;64(6):766-73. <https://doi.org/10.1111/aas.13564>
16. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84. <https://doi.org/10.1159/000339789>
12. Singh S, Patel PS, Doley PK, Sharma SS, Iqbal M, Agarwal A, et al. Outcomes of hospital-acquired acute kidney injury in elderly patients: A single-centre study. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(5):875-83. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02130-4>.
13. Vlasov AP, Trofimov VA, Vlasova TI, Ryazantsev VE, Sinyavina KM. Renal'nnyy distress-sindrom v khirurgii i uronefrologii: ponyatie, patogenez, osnovy profilaktiki i korrektsii [Renal distress syndrome in surgery and uronephrology: Concept, pathogenesis, basics of prevention and correction]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2024;1:34-41. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202401134>
14. Wiersema R, Koeze J, Eck RJ, Kaufmann T, Hiemstra B, Koster G, et al. Clinical examination findings as predictors of acute kidney injury in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020;64(1):69-74. <https://doi.org/10.1111/aas.13465>
15. Vaara ST, Glassford N, Eastwood GM, Canet E, Mårtensson J, Bellomo R. Point-of-care creatinine measurements to predict acute kidney injury. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020;64(6):766-73. <https://doi.org/10.1111/aas.13564>
16. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84. <https://doi.org/10.1159/000339789>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Туровец Михаил Иванович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет
 Researcher ID: AAF-7744-2021
 Scopus ID: 57064388000
 ORCID ID: 0000-0003-0793-5098
 SPIN-код: 5140-3027
 Author ID: 628217
 E-mail: miturovets@gmail.com

Веденин Юрий Игоревич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет
 ORCID ID: 0000-0001-9004-7694
 SPIN-код: 9776-7361
 Author ID: 980220
 E-mail: vedenin82@mail.ru

Казанцев Дмитрий Андреевич, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет
 ORCID ID: 0000-0002-8252-6641
 SPIN-код: 1053-1922
 Author ID: 727032
 E-mail: kdaorit@gmail.com

Попов Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет
 Researcher ID: C-1645-2016
 Scopus ID: 57221372089
 ORCID ID: 0000-0003-2241-8144
 SPIN-код: 5096-9060
 Author ID: 615567
 E-mail: airvma@yandex.ru

AUTHORS' INFORMATION

Turovets Mikhail Ivanovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medical Care, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University

Researcher ID: AAF-7744-2021
 Scopus ID: 57064388000
 ORCID ID: 0000-0003-0793-5098
 SPIN: 5140-3027
 Author ID: 628217
 E-mail: turovets_aro@mail.ru

Vedenin Yuriy Igorevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 1, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-9004-7694
 SPIN: 9776-7361
 Author ID: 980220
 E-mail: vedenin82@mail.ru

Kazantsev Dmitriy Andreevich, Assistant of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medical Care, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University
 ORCID ID: 0000-0002-8252-6641
 SPIN: 1053-1922
 Author ID: 727032
 E-mail: kdaorit@gmail.com

Popov Aleksandr Sergeevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medical Care, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University

Researcher ID: C-1645-2016
 Scopus ID: 57221372089
 ORCID ID: 0000-0003-2241-8144
 SPIN: 5096-9060
 Author ID: 615567
 E-mail: airvma@yandex.ru

Экстрем Андрей Викторович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет

Researcher ID: D-9402-2016
ORCID ID: 0000-0002-0453-6158
SPIN-код: 5151-1515
Author ID: 653044
E-mail: extrvma@yandex.ru

Скачко Игорь Владимирович, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0007-6050-8710
SPIN-код: 4215-2199
Author ID: 1264564
E-mail: skachko.1999@list.ru

Лопушков Андрей Владимирович, ассистент кафедры факультетской хирургии Волгоградского государственного медицинского университета

ORCID ID: 0000-0001-7626-7383
SPIN-код: 9433-0920
Author ID: 1189217
E-mail: andreu85@bk.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Волгоградского государственного медицинского университета (№ государственной регистрации 123092800010-4). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствуют

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Казанцев Дмитрий Андреевич, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-8252-6641
SPIN-код: 1053-1922
Author ID: 727032

400131, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1
Тел.: +7 (902) 6529490
E-mail: kdaorit@gmail.com

Ekstrem Andrey Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medical Care, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University

Researcher ID: D-9402-2016
ORCID ID: 0000-0002-0453-6158
SPIN: 5151-1515
Author ID: 653044
E-mail: extrvma@yandex.ru

Skachko Igor Vladimirovich, Assistant of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medical Care, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University

ORCID ID: 0009-0007-6050-8710
SPIN: 4215-2199
Author ID: 1264564
E-mail: skachko.1999@list.ru

Lopushkov Andrey Vladimirovich, Assistant of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-7626-7383
SPIN: 9433-0920
Author ID: 1189217
E-mail: andreu85@bk.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of Volgograd State Medical University (state registration number – 123092800010-4). 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:

Kazantsev Dmitry Andreevich

Assistant of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medical Care, Institute of Continuous Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University

400131, Russian Federation, Volgograd, Pavshikh Bortsov Sq., 1
Tel.: +7 (902) 6529490
E-mail: kdaorit@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: [ТМИ], ВЮИ, ПАС
Сбор материала: КДА, СИВ, ЛАВ
Статистическая обработка данных: КДА, ЭАВ, СИВ, ЛАВ
Анализ полученных данных: [ТМИ], ВЮИ
Подготовка текста: КДА, ЭАВ
Редактирование: [ТМИ], ПАС
Общая ответственность: [ТМИ]

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: [ТМИ], VYuI, PAS
Data collection: KDA, SIV, LAV
Statistical analysis: KDA, EAV, SIV, LAV
Analysis and interpretation: [ТМИ], VYuI
Writing the article: KDA, EAV
Critical revision of the article: [ТМИ], PAS
Overall responsibility: [ТМИ]

Поступила 16.12.24
Принята в печать 29.05.25

Submitted 16.12.24
Accepted 29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Внутренние болезни

Internal Medicine

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-291-305

Трёхлетний прогноз возникновения осложнений у больных после перенесённого COVID-19

М.В. ОСИКОВ^{1,2}, В.Н. АНТОНОВ³, С.О. ЗОТОВ^{1,4}

¹ Кафедра патофизиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

² Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Российская Федерация

³ Кафедра терапии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

⁴ Областная клиническая больница № 3, Челябинск, Российская Федерация

Цель исследования: оценить осложнения, исходы и развитие хронических заболеваний у больных после перенесённого COVID-19-ассоциированного альвеолярного повреждения различной тяжести течения заболевания у пациентов с исходной коморбидностью и без неё.

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ методом случайной выборки 158 историй болезни пациентов Областной клинической больницы № 3 г. Челябинска в возрасте от 44 до 75 лет, находившихся на госпитализации с двусторонней вирусной пневмонией. Контроль – 111 человек, не болевших COVID-19. В зависимости от объёма поражения лёгких пациенты были распределены на 2 группы. Первую группу составили 90 пациентов с поражением лёгких менее 50%, вторую группу составили 68 пациентов, у которых было поражено свыше 50% лёгочной ткани. Через 36 месяцев после выписки из стационара с помощью медицинской информационной системы «БАРС» регистрировались как амбулаторные, так и стационарные обращения за медицинской помощью, каждые 12 месяцев сравнивалось количество выявленных осложнений внутри групп и между группами.

Результаты: по сравнению с группой контроля как в I, так и во II группе значимо чаще ($p < 0,05$) встречались болезни нервной системы, гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет (СД) II типа. Во II группе также чаще ($p < 0,05$) имели место заболевания щитовидной железы. У больных I группы зарегистрированы осложнения и исходы рассматриваемых заболеваний в 38,9% наблюдений, летальный исход – в 1,1% случаев. Наиболее часто встречались осложнения в первый год – 42,9% всех осложнений ГБ, 61,5% осложнений ИБС, 66,7% осложнений СД II типа, неврологические заболевания чаще встречались во второй год – 57,1% случаев. У больных II группы отмечено возникновение осложнений и неблагоприятных исходов в 86,8% наблюдений. Летальный исход зарегистрирован в 10,3% случаев. Преобладали последствия ИБС (30,6% всех осложнений), ГБ (23,4%), СД II типа (19,4%), болезней нервной системы (12,9%), болезней щитовидной железы (6,5%), заболеваний почек (1,6%). Наиболее часто встречались осложнения в первый год – 49,2% всех осложнений ИБС, 41,4% осложнений ГБ, 75,0% осложнений СД II типа, 50,0% осложнений заболеваний щитовидной железы; неврологические заболевания чаще встречались во второй год – 50,0% случаев. По сравнению с I группой частота встречаемости осложнений СД II типа выше во II группе на 63,5% ($p < 0,05$), осложнений ИБС – выше на 66,2% ($p < 0,05$), осложнений ГБ – выше на 51,7% ($p < 0,05$), неврологических осложнений – выше на 67,0% ($p < 0,05$), осложнений заболеваний щитовидной железы – выше на 87,5% ($p < 0,05$). Остальные показатели не имели статистически значимой разницы из-за небольшого количества наблюдений. Летальный исход во II группе имел место на 85,3% чаще ($p < 0,05$), чем в I группе. Кроме того, среди пациентов II группы чаще наблюдались случаи возникновения осложнений СД II типа и наступления летального исхода в первые 12 месяцев после COVID-19.

Заключение: нами было продемонстрировано влияние тяжести течения COVID-19 на структуру и частоту встречаемости осложнений в течение трёхлетнего периода наблюдения после перенесённого заболевания. Проведённое исследование может оказать влияние на выбор тактики ведения пациентов с коморбидностью при тяжёлой и среднетяжёлой формах COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, коморбидность, осложнения, прогноз, модель.

Для цитирования: Осиков МВ, Антонов ВН, Зотов СО. Трёхлетний прогноз возникновения осложнений у больных после перенесённого COVID-19. Вестник Авиценны. 2025;27(2):291-305. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-291-305>

LONG-TERM OUTCOMES OF PATIENTS WITH COVID-19-RELATED ARDS WITH AND WITHOUT INITIAL COMORBIDITIES

М.В. ОСИКОВ^{1,2}, В.Н. АНТОНОВ³, С.О. ЗОТОВ^{1,4}

¹ Department of Pathophysiology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

² Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

³ Department of Therapy of the Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

⁴ Chelyabinsk Regional Clinical Hospital № 3, Chelyabinsk, Russian Federation

Objective: To evaluate the complications, outcomes, and development of chronic diseases in patients following COVID-19-related acute respiratory distress syndrome (ARDS) with diffuse alveolar damage of varying severity in patients with and without initial comorbidities.

Methods: A retrospective analysis was conducted using a random sample of 158 medical records from patients at the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital in Chelyabinsk, Russia. These patients, aged between 44 and 75 years, were hospitalized with bilateral viral pneumonia. The control group consisted of 111 patients who did not have COVID-19. Based on the extent of lung damage, the patients were divided into two groups: Group 1 included 90 patients with less than 50% involvement of the lung parenchyma. In contrast, Group 2 comprised 68 patients with more than 50% involvement

of the lung parenchyma. Thirty-six months after their discharge from the hospital, both outpatient and inpatient medical visits were recorded using the medical information system "BARS. Healthcare". Every 12 months, the rate of complications was compared within and between the two groups.

Results: In comparison with the control group, patients in Group 2 exhibited a significantly higher prevalence of nervous system diseases, hypertension (HT), coronary artery disease (CAD), and type 2 diabetes mellitus (T2DM) ($p<0.05$). Thyroid diseases were also notably more common in Group 2 ($p<0.05$). In Group 1, complications and outcomes of the studied diseases were recorded in 38.9% of cases, with fatalities occurring in 1.1% of cases. Complications were most prevalent in the first year, with HT, CAD, and T2DM complications observed in 42.9%, 61.5%, and 66.7% cases, respectively. Nervous system involvement was more frequently observed in the second year, accounting for 57.1% of cases. Conversely, in Group 2, complications and adverse outcomes were noted in 86.8% of cases, with a death rate of 10.3%. The most common complications included sequelae of CAD (30.6%), HT (23.4%), T2DM (19.4%), nervous system diseases (12.9%), thyroid diseases (6.5%), and kidney diseases (1.6%). Similar to Group 1, most complications in Group 2 appeared in the first year and included sequelae of CAD (49.2%), HT (41.4%), T2DM (75.0%), and thyroid disease (50.0%). Neurological diseases were exacerbated in the second year, accounting for 50.0% of cases. Compared with Group 1, the incidence of T2DM complications was 63.5% higher in Group 2 ($p<0.05$). In comparison, complications of CAD were 66.2% higher ($p<0.05$), and complications from HT increased by 51.7% ($p<0.05$). Neurological and thyroid disease complications were higher by 67.0% ($p<0.05$) and 87.5% ($p<0.05$), respectively. The remaining indicators did not show statistically significant differences due to the limited number of cases. Additionally, fatal outcomes were significantly more frequent in Group 2, occurring 85.3% more often ($p<0.05$) than in Group 1. Moreover, there were more frequent complications from T2DM and deaths within the first 12 months after COVID-19 among patients in Group 2.

Conclusion: We have observed the effects of COVID-19 severity on the structure and incidence of complications over three years after the event. This study may influence the management strategies for patients with comorbidities in severe and moderate COVID-19 cases.

Keywords: COVID-19, ARDS, comorbidities, complications, prognosis, model.

For citation: Osikov MV, Antonov VN, Zotov SO. Tryokhletniy prognoz vozniknoveniya oslozhneniy u bol'nykh posle perenesyonogo COVID-19 [Long-term outcomes of patients with COVID-19-related ARDS with and without initial comorbidities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):291-305. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-291-305>

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) и её последствия до сих пор оказывают влияние на благополучие отдельных людей и деятельность систем здравоохранения по всему миру, несмотря на официально объявленное ВОЗ окончание пандемии 5 мая 2023 года. В настоящее время предпринимаются попытки дать характеристику исходам и отдалённым последствиям инфекции, однако эта работа требует времени и усилий специалистов в области медицины по всему миру.

Заболевание COVID-19, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2, приводит к долгосрочным последствиям для многих систем человеческого организма. Исследования с участием инфицированных лиц в течение двух лет описали риск развития многих патологических состояний [1]. Через 12 месяцев после перенесённой инфекции вероятность возникновения некоторых осложнений начинает снижаться, но при этом данный риск ещё сохраняется на протяжении 3 лет, и, в первую очередь, это касается лиц, перенёвших COVID-19 [2]. Исследования показывают, что значительная доля осложнений и случаев инвалидности, связанных с COVID-19, проявляется в течение второго года после заболевания. Согласно имеющимся данным, это касается примерно четверти всех зарегистрированных случаев [3]. Однако следует отметить, что исследования, охватывающие более продолжительные периоды наблюдения, пока немногочисленны.

COVID-19 может оказывать комплексное воздействие на организм человека. Среди наиболее часто затрагиваемых систем выделяют дыхательную и сердечно-сосудистую, хотя и другие органы также могут быть подвержены негативному влиянию вируса [3]. Ряд научных работ был посвящён изучению сердечно-сосудистых осложнений после COVID-19 [4, 5]. Тем не менее, большинство этих исследований имеет существенные ограничения. Во-первых, они преимущественно фокусировались на пациентах, проходивших стационарное лечение. Во-вторых, период наблюдения в этих работах не превышал двух лет, составляя от 6 до 24 месяцев [5, 6]. Учитывая эти ограничения, остаётся открытым вопрос о долгосрочной динамике рисков и осложнений после пере-

INTRODUCTION

COVID-19 (coronavirus disease 2019) and its consequences continue to impact individual well-being and health systems worldwide despite the official end of the pandemic declared by the WHO on 5 May 2023. Efforts are underway to characterize the outcomes and long-term consequences of the infection, but this work requires time and effort from health professionals globally.

The COVID-19 disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus has long-term consequences for many systems in the human body. Studies involving infected patients over two years have described the risk of developing various pathological conditions [1]. After 12 months from infection, the likelihood of developing some complications begins to decrease, but this risk persists for 3 years, primarily affecting patients who have had COVID-19 [2]. Studies show that a significant proportion of complications and disabilities associated with COVID-19 occur during the second year after the disease. According to available data, this applies to about a quarter of all registered cases [3]. However, it should be noted that studies covering more extended follow-up periods are still limited in number.

COVID-19 can have a complex effect on the human body. The respiratory and cardiovascular systems are the most frequently affected, although the virus can adversely impact other organs [3]. Several scientific papers have focused on the study of cardiovascular complications after COVID-19 [4, 5]. However, most of these studies have significant limitations. First, they mainly concentrated on patients undergoing inpatient treatment. Second, the follow-up period in these studies did not exceed two years, ranging from 6 to 24 months [5, 6]. Given these limitations, the long-term dynamics of risks and complications after COVID-19 remain unresolved. Whether these risks remain at the same level or change over time is unclear. Further studies with an extended follow-up period covering diverse groups of patients are necessary to obtain a more complete picture.

несённого COVID-19. Неясно, сохраняются ли эти риски на прежнем уровне или изменяются с течением времени. Для получения более полной картины необходимы дальнейшие исследования с расширенным периодом наблюдения, охватывающие различные группы пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить осложнения и исходы у больных после перенесённого COVID-19-ассоциированного альвеолярного повреждения различной тяжести течения заболевания у пациентов с исходной коморбидностью и без неё.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках исследования был проведён комплексный ретроспективный анализ медицинских данных. Объектом изучения стали истории болезни 158 пациентов Областной клинической больницы № 3 (ОКБ № 3, г. Челябинск) в возрасте от 44 до 75 лет. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у всех больных была диагностирована двусторонняя вирусная пневмония. С целью верификации COVID-19 брался мазок со слизистых зева и полости носа для определения РНК вируса SARS-CoV-2. Анализ проводился методом полимеразной цепной реакции (с использованием набора лабораторных реагентов «РеалБест РНК SARS-CoV-2», производство АО «Вектор Бест»).

В качестве критерия для разделения пациентов по тяжести течения заболевания использовалась степень поражения лёгких по данным МСКТ грудной клетки на момент поступления. Согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», исследуемая когорта пациентов (n=158) была подразделена на 2 отдельные группы. В I группу были включены 90 больных с площадью поражения лёгких не более 50% (степень тяжести оценивалась как среднетяжёлая, КТ картина соответствовала КТ-1 или КТ-2). Во II группу были включены 68 больных с площадью поражения лёгких свыше 50% (степень тяжести оценивалась как тяжёлая, КТ картина соответствовала КТ-3 или КТ-4) [7]. В контрольную группу методом случайного подбора было набрано 111 человек схожих по возрасту и полу с группой исследования, не имевших за период наблюдения обращений по поводу COVID-19.

Через 36 месяцев после заболевания с помощью медицинской информационной системы «БАРС» регистрировались как амбулаторные, так и стационарные обращения за медицинской помощью. Регистрировались как обострения имеющихся на момент включения в исследование заболеваний, так и развитие новых случаев патологии. Исходный коморбидный фон представлен в табл. 1.

Последствия COVID-19 подразделялись на эндокринные (выявление СД II типа, диабетические ангиопатии и нейропатии, стойкое отсутствие целевых уровней гликемии); сердечно-сосудистые (острый коронарный синдром, учащение приступов стенокардии, воспалительные поражения миокарда и перикарда, аритмии, гипертонические кризы, прогрессирование степени и стадии гипертензии); неврологические (поражения периферической нервной системы, развитие болезни Альцгеймера, усугубление хронических ишемических расстройств головного мозга, возникновение мигрени). За поражение щитовидной железы принимались наличие клинической симптоматики и динамика уровней Т3, Т4 и тиреотропного гормона на предшествующей COVID-19 терапии либо выявление патологии щитовидной железы впервые. Забо-

PURPOSE OF THE STUDY

To assess complications and outcomes in patients with COVID-19-related ARDS with diffuse alveolar damage of varying severity, considering those with and without baseline comorbidities.

METHODS

The study included a comprehensive retrospective medical data analysis, encompassing the records of 158 patients from the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital in Chelyabinsk, Russia, aged 44 to 75 years. All patients were diagnosed with bilateral viral pneumonia through multispiral computed tomography (MSCT). To confirm COVID-19, a swab was taken from the mucous membranes of the pharynx and nasal cavity to detect the RNA of the SARS-CoV-2 virus. The samples were PCR tested using a Real-Best RNA SARS-CoV-2 RT-PCR (Vector-Best JSC, Russia) assay kit.

The extent of lung damage, based on the MSCT of the chest at admission, was used as a criterion to classify patients based on disease severity. According to the temporary guidelines, "Prevention, diagnosis, and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)", the study cohort of patients (n=158) was divided into two distinct groups based on the volume of these pulmonary lesions induced by SARS-CoV-2 assessed by chest computed tomography (CT). Group 1 consisted of 90 patients with a lung lesion area of no more than 50% (severity was assessed as moderate, corresponding to CT-1 or CT-2). Group 2 comprised 68 patients with a lung lesion area exceeding 50% (severity was assessed as severe, corresponding to CT-3 or CT-4) [7]. A control group was randomly selected from 111 patients similar in age and gender to the control group with no COVID-19-related visits during the follow-up period.

Thirty-six months after the disease, outpatient and inpatient medical care visits were documented using the medical information system "BARS. Healthcare". Reasons for visits included exacerbations of preexisting conditions and the new-onset disease at the time of study inclusion. The initial comorbid background is presented in Table 1.

COVID-19 sequelae are categorized into the involvement of several bodily systems and organs:

Endocrine: This includes T2DM, diabetic angiopathies and neuropathies, and poor glycemic control.

CVS: These can manifest as acute coronary syndrome, increased frequency of angina attacks, various forms of myocarditis and pericarditis, arrhythmias, hypertensive crises, and progressive HT.

Nervous system: This encompasses involvement of the peripheral nervous system, new onset of Alzheimer's disease, worsening of hypoxic-ischemic encephalopathy, and new-onset headaches.

The thyroid: This includes clinical symptoms and alterations in thyroid hormone levels (T3, T4, and TSH) during previous COVID-19 treatment or the newly diagnosed thyroid pathology.

Reproductive: This includes infertility, defined as the inability to achieve a clinical pregnancy after 12 months of regular sexual activity without contraception.

Kidney: This is indicated by a sustained rise in blood creatinine and urea levels, an elevation in plasma creatinine exceeding 26 $\mu\text{mol/l}$ from baseline within 48 hours, and a deterioration in chronic kidney disease relative to the condition before COVID-19.

Таблица 1 Наличие исходной коморбидности

Наличие исходной коморбидности Types of comorbidity	Контроль Control group		I группа Group 1		II группа Group 2	
	М Males	Ж Females	М Males	Ж Females	М Males	Ж Females
Заболевания почек Kidney diseases	1	1	0	1	0	0
Заболевания репродуктивной системы Diseases of the reproductive system	1	0	0	0	0	0
Заболевания щитовидной железы Thyroid diseases	0	0	0	0	0	0
Болезни нервной системы Diseases of the nervous system	4	7	3	2	6	6
Гипертоническая болезнь HT	14	10	9	10	14	11
ИБС CAD	12	6	10	5	17	12
СД II типа T2DM	9	6	4	3	12	7

лением репродуктивной системы считалось бесплодие, то есть недостижение клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции. Поражением почек считались стойкое повышение уровней креатинина крови и мочевины, повышение креатинина плазмы на более чем 26 мкмоль/л от исходного уровня за последние 48 часов, ухудшение стадии хронической болезни почек по сравнению с предшествующим COVID-19 состоянием. Каждые 12 месяцев, на протяжении 3 лет наблюдения сравнивалось количество выявленных осложнений внутри групп и между группами.

Полученные данные представлены в виде графиков, построенных в программе Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью статистического пакета SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Статистическая значимость различия частот определялась при помощи точного критерия Фишера. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Полученные данные использовались в создании компьютерной программы методом логистической регрессии для прогнозирования осложнений и исходов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе контроля за 36 месяцев наблюдения летальный исход зарегистрирован в 1 случае (0,9%). Зафиксировано 22 случая осложнения заболеваний, и у 19 человек (17,1%) выявлены новые болезни.

Всего наблюдалось 15 больных, исходно имевших СД II типа, исходов этого заболевания зарегистрировано 3 (13,0% от всех), впервые выявлено заболевание в 2 случаях. Всего наблюдалось 18 больных с исходной ИБС, выявлений и осложнений ИБС за три года было 7, в 3 случаях ИБС выявлена впервые. ГБ исходно была у 24 человек, её осложнений зарегистрировано 8, у 4 человек заболевание выявлено впервые. Болезней нервной системы исходно было 11, впервые выявленных заболеваний за три года – 3 случая и осложнений – 2.

У больных с COVID-19-ассоциированным альвеолярным повреждением за 36 месяцев наблюдения летальный исход зарегистрирован в 8 случаях (5,1%). Зафиксировано 170 осложнений исходной коморбидности и выявлено новых хронических заболе-

Table 1 The initial comorbid background of patients in the control group and Groups 1 and 2

Over a three-year follow-up period, the number of complications identified within and between groups was compared every 12 months.

The collected data were presented in graphs created using Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Software version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The significance of the frequency differences was assessed using the Fisher exact test, with results considered statistically significant at $p < 0.05$. This data was used to develop a logistic regression prediction model for complications and outcomes.

RESULTS

In the control group, during the 36-month follow-up period, one fatal outcome (0.9%) was recorded. Twenty-two cases of complications from preexisting diseases were noted, and 19 new-onset diseases were diagnosed, representing 17.1% of the group.

Among the participants, 15 had preexisting T2DM. Complications related to this disease occurred in 3 patients, accounting for 13.0% of all diabetes cases, while two cases were newly onset. Additionally, 18 patients had initial CAD, complicated in 7 cases, and three were newly diagnosed over the three years. HT was present in 24 patients, with complications occurring in 8, and 4 cases were newly diagnosed. There were 11 patients with preexisting diseases of the nervous system, and during the follow-up, three new cases were diagnosed, along with two complications of the preexisting disease.

In patients with COVID-19-related ARDS and resultant diffuse alveolar damage, there were eight recorded fatalities (5.1%) over the 36-month follow-up. A total of 170 complications related to preexisting comorbidities were documented. New onset chronic diseases were identified in 96 patients, which accounts for 60.8% of the 158 patients studied (see Fig. 1). Complications were observed in varying degrees: 4 patients (2.5%) experienced three or more complications, 12 patients (7.6%) had two complications, and 80 patients (50.6%) had at least one complication.

ваний у 96 человек или 60,8% из 158 наблюдаемых (рис. 1). Три и более осложнения обнаружено у 4 человек (2,5%), два осложнения – у 12 (7,6%) и хотя бы одно осложнение – у 80 человек (50,6%).

Среди 6 умерших мужчин в качестве коморбидности чаще всего отмечался СД II типа: 3 случая (50,0%), ИБС и ГБ отмечены каждая в 2 случаях (33,3%). У 2 умерших женщин наблюдались по 1 (50,0%) случаю ИБС и почечной недостаточности. Не выявлено статистически значимого влияния пола на количество и распределение осложнений, также не удалось доказать влияние возраста (старше 60 лет) на частоту встречаемости всех осложнений ($p=0,064$). За три года выявлено форм ИБС 51 что составило 30,0% от всех осложнений, 43 ГБ – 25,3% осложнений, СД II типа – 33 (19,4%), неврологических последствий – 23 (13,5%), заболеваний щитовидной железы – 9 (5,3%), 1 случай бесплодия (0,6%), заболеваний почек – 2 (1,2%).

Количество осложнений за первый год наблюдения составило 50,6% от всех, выявлено 23 формы ИБС (13,5% от всех), 18 ГБ (10,6%), 24 СД II типа (14,1%), 10 неврологических осложнений (5,9%), 5 заболеваний щитовидной железы (2,9%) и 1 заболевание почек (0,6%). Во второй год зарегистрировано суммарно 49 (28,8%) осложнений, из них 16 ИБС (9,4%), 12 ГБ (27,9%), 6 СД II типа (3,5%), 11 неврологических заболеваний (6,5%), 2 заболевания щитовидной железы (1,2%). В третий год выявлено всего 35 (20,6%) осложнений, из них 12 форм ИБС (7,1%), 13 ГБ (7,6%), 3 СД II типа (1,8%), по 2 неврологических заболевания и поражения щитовидной железы (1,2%) и по 1 заболеванию почек и репродуктивной системы (0,6%).

У больных I группы летальный исход зарегистрирован в 1 случае (1,1%), выявлено всего 46 осложнений COVID-19 у 35 человек (38,9% от I группы, рис. 2). Многочисленные осложнения (2 и более) в этой группе выявлены у 6 человек – у 1 с тремя осложнениями и у 5 с двумя. Самое частое сочетание неблагоприятных исходов – осложнения ИБС и ГБ (4 случая), наблюдалось 1 сочетание осложнений ИБС с СД II типа.

Всего было 7 больных, исходно имевших СД II типа, исходов и выявлений этого заболевания зарегистрировано 9 (13,0% от всех), общее количество осложнений исходного СД II типа за 3 года составило 71,4%, впервые выявлено заболевание в 28,6% случаев. Всего наблюдали 15 больных с исходной ИБС, выявлений

Among the six deceased males, the most prevalent comorbidity was T2DM, noted in 3 cases (50.0%). CAD and HT were reported in 2 cases each (33.3%). For the two deceased females, CAD and renal failure were observed in 1 case each (50.0%). No statistically significant correlation was found between gender and the number of complications, nor was any significant effect of age (over 60 years) detected on the incidence of all complications ($p=0.064$). Over the three years, 51 cases of CAD were identified, accounting for 30.0% of all complications; 43 cases of HT, comprising 25.3% of complications; T2DM accounted for 33 cases (19.4%); neurological conditions made up 23 cases (13.5%); thyroid diseases were noted in 9 cases (5.3%); and there was 1 case of infertility (0.6%) and 2 cases of kidney disease (1.2%).

During the first year of follow-up, complications constituted 50.6% of all cases. These complications included 23 cases of CAD (13.5%), 18 cases of HT (10.6%), 24 cases of T2DM (14.1%), 10 neurological complications (5.9%), five thyroid diseases (2.9%), and 1 case of kidney disease (0.6%). In the second year, 49 complications (28.8%) were registered, including 16 cases of CAD (9.4%), 12 cases of HT (27.9%), 6 cases of T2DM (3.5%), 11 neurological diseases (6.5%), and two thyroid diseases (1.2%). In the third year, 35 complications (20.6%) were identified, including 12 cases of CAD (7.1%), 13 cases of HT (7.6%), 3 cases of T2DM (1.8%), two neurological diseases and thyroid conditions (1.2%), and 1 case each of kidney disease and reproductive system disease (0.6%).

In patients of Group 1, a fatal outcome was recorded in one case (1.1%). Forty-six complications related to COVID-19 were identified in 35 patients (38.9% of Group 1, see Fig. 2). Multiple complications (two or more) were noted in six patients: one with three complications and five with two. The most common combination of adverse outcomes included complications related to CAD and HT, observed in four cases. One case also involved a combination of CAD and T2DM.

Seven patients had preexisting T2DM, and nine patients (13.0% of all) experienced outcomes and diagnoses of this disease. Overall, the incidence of complications related to initial T2DM over the three years was 71.4%, with the disease being newly diagnosed in 28.6% of cases. Additionally, 15 patients were

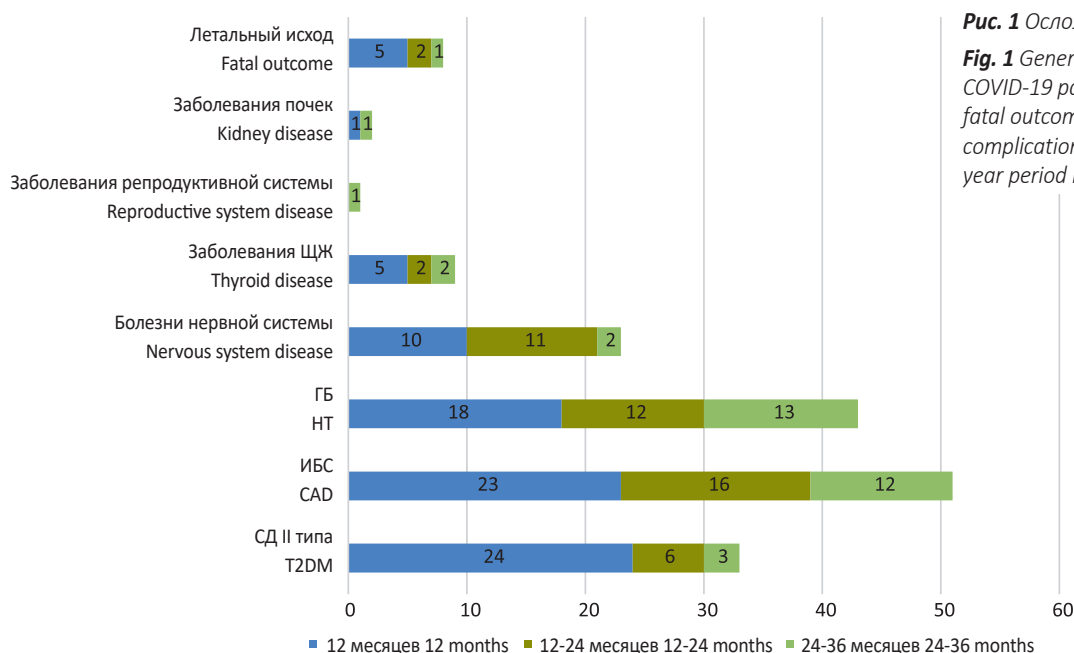


Рис. 1 Осложнения COVID-19

Fig. 1 General distribution of COVID-19 patients categorized by fatal outcomes and extrapulmonary complications observed over a three-year period in Groups 1 and 2

и осложнений ИБС за три года было 13 что составило 28,3% от всех осложнений COVID-19. Общий процент осложнений исходной ИБС за 3 года составил 61,5%, в остальных случаях ИБС была выявлена впервые. ГБ исходно была у 19 человек, выявлений и осложнений ГБ зарегистрировано 14 – 30,4% от всех осложнений. Общий процент осложнений исходной ГБ за 3 года составил 36,8%, у остальных пациентов заболевание выявлено впервые. Болезней нервной системы исходно было 5, впервые выявленных заболеваний и осложнений – 7 (15,2%). Общий процент осложнившегося течения исходно имевшихся неврологических заболеваний за 3 года составил 14,3%.

Количество осложнений за первый год наблюдения составило 24 (52,2% от всех в этой группе), из них выявлено 8 форм ИБС (17,4%), 6 СД II типа (13%), 6 случаев ГБ (13,0%), 2 неврологических заболевания (4,3%), 1 заболевание щитовидной железы (2,1%). За второй год выявлено 13 осложнений (28,3% от всех в этой группе), из них 1 СД II типа (2,1%), 3 ИБС (6,5%), 5 ГБ (10,9%), 4 неврологических заболевания (8,7%). В третий год выявлено 9 осложнений (19,6% от всех в этой группе), из них 2 случая СД II типа (4,3%), 2 – ИБС (4,3%), 3 случая ГБ (6,5%), 1 неврологическое заболевание и 1 случай бесплодия (по 2,1%).

У больных II группы летальный исход зарегистрирован в 7 случаях (10,3%), отмечено 124 осложнения COVID-19 у 59 человек или 86,8% из 68 наблюдаемых (рис. 3). Многочисленные осложнения (2 и более) в этой группе выявлены у 10 человек – у 3 с тремя осложнениями и у 7 с двумя. Самое частое сочетание неблагоприятных исходов – осложнения ИБС и СД II типа (8 сочетаний).

Всего было 19 больных, исходно имевших СД II, выявлений и осложнений СД II типа зарегистрировано 24 (19,4% от всех осложнений), общий процент осложнений имевшегося СД II типа во II группе за 3 года составил 68,4%, в остальных случаях заболевание было выявлено впервые. Всего наблюдали 29 больных с исходной ИБС, осложнений (65,5% случаев ИБС) и выявления ИБС (34,5%) за три года было 38 что составило 30,6% от всех осложнений рассматриваемой группы. ГБ во II группе исходно была у 25 человек, всего исходов выявлено 29 – 23,4% от всех, осложнялась имевшаяся ГБ за 3 года в 64,0% случаях, впервые была выявлена у 36,0%. Болезни нервной системы во II группе исходно были у 12 человек, первичных выявлений и осложнений отмечено 16 (12,9%). Общий

observed to have preexisting CAD, with 13 instances of diagnosis and complications related to this condition over three years, representing 28.3% of all COVID-19 complications. The overall percentage of complications from preexisting IHD over three years was 61.5%, while in the remaining cases, CAD was newly diagnosed. Nineteen patients had preexisting HT, with 14 instances of diagnosis and complications recorded, accounting for 30.4% of all complications. The overall percentage of complications stemming from preexisting HT over three years was 36.8%, with the disease being newly diagnosed in the remaining cases. Five cases of preexisting neurological diseases were present, and seven (15.2%) were newly diagnosed. The overall percentage of complications from preexisting neurological conditions over three years was 14.3%.

During the first year of the follow-up period, 24 complications (52.2% of all complications in this group) were reported, including eight cases of CAD (17.4%), six cases of T2DM (13.0%), six cases of HT (13.0%), two cases of neurological diseases (4.3%), and one case of thyroid disease (2.1%). In the second year, 13 complications were identified (28.3% of all complications in this group), comprising one case of T2DM (2.1%), three cases of CAD (6.5%), five cases of HT (10.9%), and four cases of neurological diseases (8.7%). In the third year, nine complications were diagnosed (19.6% of all complications in this group), including two cases of T2DM (4.3%), two cases of CAD (4.3%), three cases of HT (6.5%), one case of neurological disease, and one case of infertility (2.1% each).

In Group 2, seven patients (10.3%) succumbed to death, while 124 complications of COVID-19 were recorded among 59 patients, accounting for 86.8% of the 68 patients in the group (see Fig. 3). Multiple complications (two or more) occurred in 10 patients – 3 had three complications, and 7 had two – the most common combination of adverse outcomes involved complications from CAD and T2DM, occurred in 8 cases.

Nineteen patients in this group had preexisting T2DM, resulting in 24 recorded complications related to the condition, representing 19.4% of all complications. Over three years, the overall percentage of complications associated with preexisting T2DM in Group 2 was 68.4%, with the remaining cases being newly diagnosed. Twenty-nine patients had preexisting CAD, CAD compli-

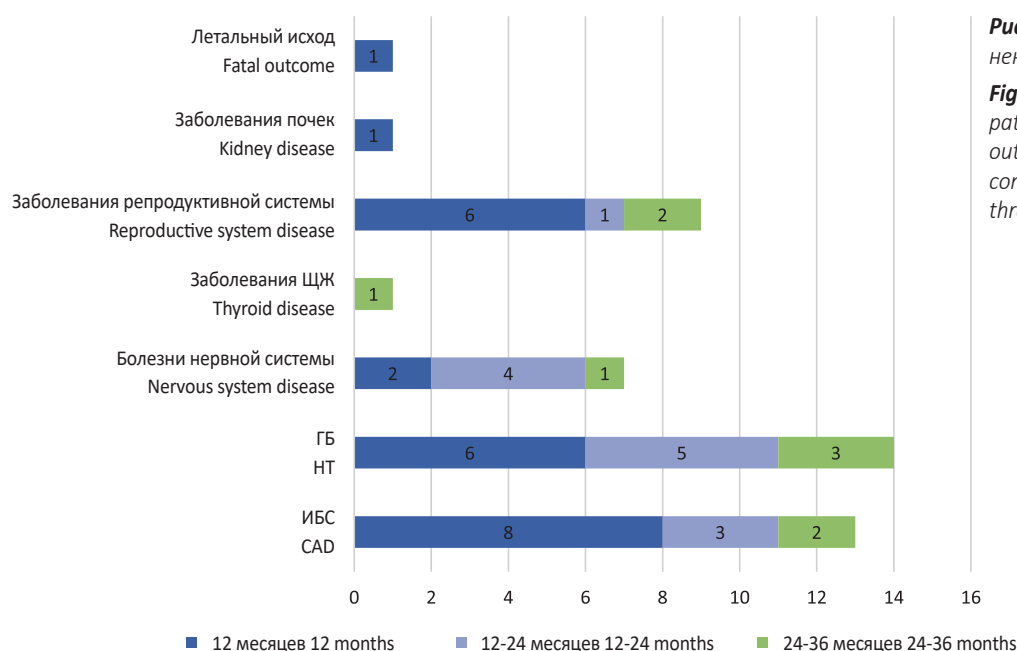


Рис. 2 Исходы и причины осложнений COVID-19 в I группе

Fig. 2 Distribution of COVID-19 patients categorized by fatal outcomes and extrapulmonary complications observed over a three-year period in Group 1

процент осложнившегося течения имевшихся неврологических заболеваний за 3 года составил 50,0%. Заболеваний щитовидной железы впервые было выявлено 8 (6,5% от всех осложнений). Общий процент осложнившегося течения исходных заболеваний щитовидной железы за 3 года составил 37,5%. Заболеваний почек впервые было выявлено 2 (1,6% от всех осложнений).

Количество осложнений за первый год наблюдения составило 61 (49,2% от всех в этой группе), из них выявлено 16 СД II типа (14,5%), 15 ИБС (12,1%), 12 случаев ГБ (9,7%), 7 неврологических заболеваний (5,6%), 4 заболевания щитовидной железы (3,2%) и 1 случай заболевания почек (0,8%). За второй год обнаружено 37 осложнений (29,8% от всех в группе), из них 5 случаев СД II типа (14,5%), 13 случаев ИБС (12,1%), 7 случаев ГБ (9,7%), 8 неврологических заболеваний (5,6%), 2 заболевания щитовидной железы (1,6%). В третий год выявлено 26 осложнений (21,0%), из них 1 случай СД II типа (0,8%), 10 случаев ИБС (8,1%), 10 случаев ГБ (8,1%), 1 неврологическое заболевание (0,8%), 2 заболевания щитовидной железы (1,6%) и 1 заболевание почек (0,8%).

По сравнению с группой контроля как в I, так и во II группе значимо чаще ($p<0,05$) встречались болезни нервной системы, ГБ, ИБС и СД II типа. Во II группе также чаще ($p<0,05$) имели место заболевания щитовидной железы.

По сравнению с I группой частота встречаемости форм СД II типа была выше во II группе на 63,5% ($p<0,05$), ИБС – на 66,2% ($p<0,05$), ГБ – на 51,7% ($p<0,05$), неврологических заболеваний – на 67,0% ($p<0,05$), заболеваний щитовидной железы была выше на 87,5% ($p<0,05$). Летальные исходы во II группе имели место на 85,3% чаще ($p<0,05$), чем в I группе. При этом частота встречаемости СД II типа в первый год во II группе была выше на 50,0%, чем в I группе ($p<0,05$).

На основании полученных данных с помощью метода логистической регрессии построена модель оценки вероятности возникновения осложнений в течение трёх лет после перенесённого COVID-19-ассоциированного диффузного альвеолярного повреждения лёгких, и создана программа для ЭВМ «Модель прогноза возникновения осложнений при COVID-19-ассоциированном диффузном альвеолярном повреждении лёгких» [8]. Разработанная программа для оценки вероятности развития осложнений у пациентов, перенёвших COVID-19 с поражением лёгочной ткани,

составляла 65,5%, и newly diagnosed CAD (34,5%) over three years were 38, accounting for 30.6% of all complications in Group 2. Twenty-five patients had preexisting HT, which resulted in 29 complications, accounting for 23.4% of all complications noted. Preexisting HT complicated 64.0% of cases over three years, while in 36.0% of cases, HT was newly diagnosed. Twelve patients had preexisting nervous system diseases, with 16 cases (12.9%) representing newly diagnosed conditions and complicated preexisting diseases. The overall percentage of complicated preexisting neurological diseases over three years was 50.0%. Thyroid diseases were newly diagnosed in 8 cases (6.5% of all complications), with the overall percentage of complications from preexisting thyroid diseases being 37.5%. Kidney diseases were newly diagnosed in 2 cases, accounting for 1.6% of all complications.

Sixty-one complications (49.2% of this group) were reported during the first year of the follow-up period. These included 16 cases of T2DM (14.5%), 15 cases of CAD (12.1%), 12 cases of HT (9.7%), 7 cases of neurological diseases (5.6%), 4 cases of thyroid diseases (3.2%), and 1 case of kidney disease (0.8%).

Thirty-seven complications (29.8% of the group) were newly diagnosed in the second year. These complications included 5 cases of T2DM (14.5%), 13 cases of CAD (12.1%), 7 cases of HT (9.7%), 8 cases of neurological diseases (5.6%), and 2 cases of thyroid diseases (1.6%). In the third year, 26 complications (21.0%) were identified, which included 1 case of T2DM (0.8%), 10 cases of CAD (8.1%), 10 cases of HT (8.1%), 1 case of neurological disease (0.8%), 2 cases of thyroid diseases (1.6%), and 1 case of kidney disease (0.8%).

Compared to the control group, Groups 1 and 2 showed a significantly higher prevalence of diseases such as nervous system disorders, HT, CAD, and T2DM ($p<0.05$). Group 2 also reported a higher incidence of thyroid diseases ($p<0.05$). When comparing Group 1 to Group 2, the incidence of T2DM was 63.5% higher in Group 2 ($p<0.05$), CAD was 66.2% more prevalent ($p<0.05$), HT was 51.7% higher ($p<0.05$), and neurological diseases were 67.0% more common ($p<0.05$). Furthermore, fatal outcomes occurred 85.3% more often in Group 2 than in Group 1 ($p<0.05$). In the first year, the incidence of T2DM in Group 2 was 50.0% higher than in Group 1 ($p<0.05$).

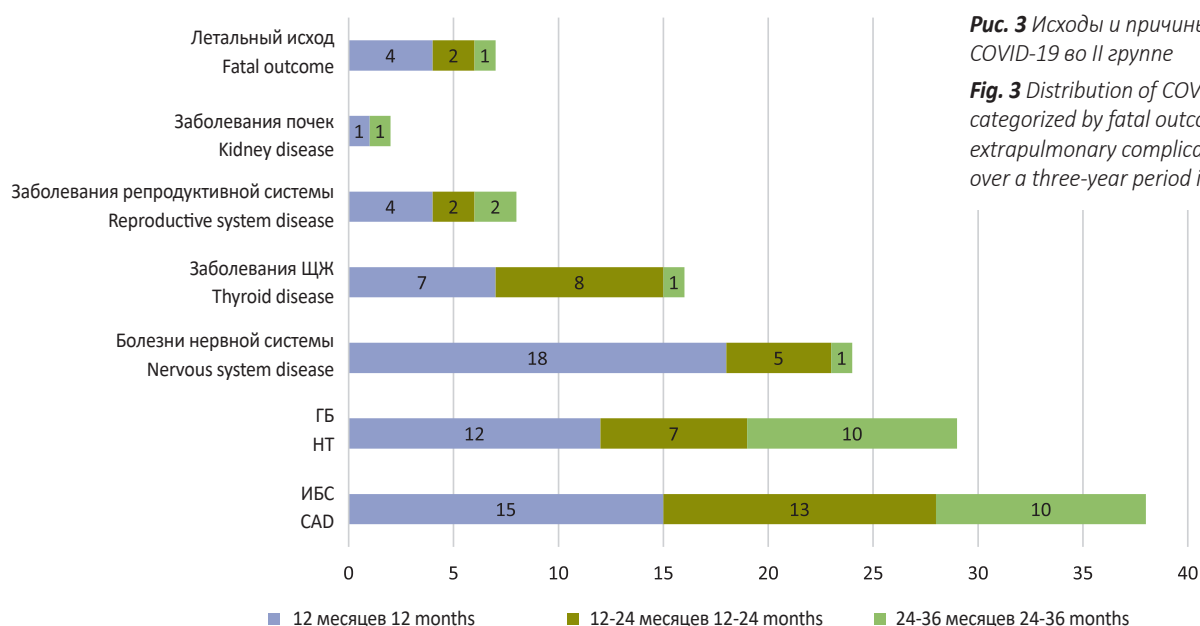


Рис. 3 Исходы и причины осложнений COVID-19 во II группе

Fig. 3 Distribution of COVID-19 patients categorized by fatal outcomes and extrapulmonary complications observed over a three-year period in Group 2

учитывает следующие факторы риска: наличие ИБС, наличие СД II типа, показатели фактора Виллебранда в крови, концентрация Д-димера в крови. Эту модель можно использовать при ежегодном контрольном осмотре пациента, перенёвшего COVID-19 с поражением лёгочной ткани, полученный результат приводится в процентном значении (табл. 2). Наблюдаемая зависимость описывается следующим уравнением:

$$X = -5.23154 + (0.02132 \times fb) + (1.46709 \times d) + (2.04090 \times cd) + (2.67248 \times icd),$$

где X – вероятность развития осложнений (%), fb – активность фактора Виллебранда (%), d – показатель D-димер (мг/л), cd – наличие СД II типа (0 или 1), icd – наличие ИБС (0 или 1).

Согласно полученным данным и построенной модели, частые осложнения за три года после COVID-19 возникают у больных с СД II типа и ИБС, высокими значениями Д-димера (более 0,5 мг/л) и низкой активностью фактора Виллебранда (менее 70%). Валидация модели на использованных данных показала чувствительность 70% и специфичность 75%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Углеводный обмен. На сегодняшний день существует несколько гипотез относительно причин более тяжёлого течения коронавирусной инфекции у пациентов с СД II типа. На фоне СД наблюдается нарушение иммунной защиты, обусловленное патофизиологическими особенностями диабета. Так, сохранение высокого уровня гликемии в течение длительного периода времени оказывает угнетающее воздействие на процессы фагоцитоза, хемотаксиса нейтрофилов и на механизмы клеточного иммунитета. Это, в свою очередь, ослабляет эффективность борьбы организма с инфекционными агентами, в том числе SARS-CoV-2. Кроме того, комбинация COVID-19 и СД II типа приводит к нарушению регуляторных механизмов иммунитета, в результате чего возникает обширное поражение лёгочной паренхимы. У лиц, страдающих СД, отмечается повышенная чувствительность к цитокиновому шторму, которому способствует SARS-CoV-2. Это обусловлено тем, что диабет сам по себе способствует развитию воспалительных процессов, увеличивая концентрацию цитокинов в крови [9]. У пациентов с COVID-19 на фоне СД II типа наблюдаются более высокие показатели ИЛ-6, СРБ, прокальцитонина, а также нейтрофильных лейкоцитов по сравнению с таковыми значениями у пациентов без СД [10]. В панкреатической ткани у больных с СД наблюдается повышенная экспрессия рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ 2), участие которого в патогенезе COVID-19 ранее описывалась неоднократно. Отсюда следует вывод, что лица с СД имеют более высокий риск инфицирования COVID-19. Также установлено, что при СД II типа отмечается более высокая экспрес-

A model was created to evaluate the likelihood of complications occurring within three years after COVID-19-related ARDS accompanied by diffuse alveolar lung injury. This model, developed using logistic regression, is titled "Model for Predicting the Occurrence of Complications in COVID-19-Associated Diffuse Alveolar Lung Injury" [8]. This program evaluates the likelihood of complications in patients who have experienced COVID-19 with lung tissue damage, accounting for the following risk factors: comorbidities such as CAD and T2DM, von Willebrand factor (vWF) activity, and D-dimer levels. This model can be utilized during annual follow-up examinations of patients who have had COVID-19 with lung tissue damage, and the results are expressed as a percentage (Table 2).

The following equation describes the relationship between the variables:

$$X = -5.23154 + (0.02132 \times fb) + (1.46709 \times dd) + (2.04090 \times dm) + (2.67248 \times cad),$$

where X represents the probability of developing complications (%), fb denotes the activity of von Willebrand factor (%), dd is the D-dimer level (mg/l), dm indicates T2DM (0 or 1), and cad signifies the presence of CAD (0 or 1).

According to the model, frequent complications three years after COVID-19 are observed in patients with T2DM, CAD, high D-dimer levels (greater than 0.5 mg/l), and low von Willebrand factor activity (less than 70%). The model's validation using the data showed a sensitivity of 70% and a specificity of 75%.

DISCUSSION

Carbohydrate metabolism. Several hypotheses exist regarding the causes of more severe coronavirus infection in patients with T2DM. In the context of diabetes, there is a disruption of immune defense caused by the pathophysiological features of the condition. Thus, high glycemia over an extended period has detrimental effects on phagocytosis, neutrophil chemotaxis, and cellular immunity. Which, in turn, weakens the body's defense against infectious agents, including SARS-CoV-2. Moreover, the combination of COVID-19 and T2DM disrupts the regulatory mechanisms of immunity, leading to extensive damage to the lung parenchyma. Patients with diabetes exhibit increased sensitivity to the cytokine storm facilitated by SARS-CoV-2 because diabetes promotes inflammatory processes, elevating the concentration of cytokines in the blood [9]. Patients with COVID-19 and T2DM display higher levels of IL-6, CRP, procalcitonin, and neutrophils than those without diabetes [10]. In pancreatic tissue, patients with diabetes have increased expression of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE 2) receptors, which have often been described in the

Таблица 2 Используемые признаки в модели прогноза осложнений при COVID-19-ассоциированном диффузном альвеолярном повреждении лёгких

Признак Parameter	Коэффициент Coefficient	p
Intercept	-5.23	0.004
Активность фактора Виллебранда, % vWF activity, %	0.02	0.063
D-димер, мг/л D-dimer, mg/l	1.47	0.01
Наличие СД II типа T2DM	2.04	0.02
Наличие ИБС CAD	2.67	0.002

Table 2 Parameters used in the model for predicting complications in COVID-19-related ARDS

сия АПФ 2 в тканях лёгких, сердца и печени, что может объяснить полиорганную дисфункцию у лиц с сочетанием СД и COVID-19 [11].

Ключевым аспектом более интенсивного протекания COVID-19 у больных с СД II типа является увеличение вирусной нагрузки. В исследованиях выявлено, что АПФ 2 присутствует в бета-клетках поджелудочной железы, ввиду чего SARS-CoV-2 способен оказывать влияние на их функциональную деятельность и продукцию инсулина [11]. Некоторые исследователи изучали анализ степени тропизма вирусного агента к бета-клеткам. Данные исследования выполнялись в форме *ex vivo*. Для этого учёные подвергали инфицированию SARS-CoV-2 островки Лангерганса, выделенные от практически здоровых доноров. Полученные образцы авторы фиксировали, а затем подвергали окраске с использованием антител против нуклеокапсида SARS-CoV-2, которые были специфичны к бета-, альфа-, дельта-клеткам и эндотелиоцитам. При этом белок нуклеокапсида чаще всего обнаруживался в бета-клетках, что может указывать на их преимущественное поражение при данной инфекции [12]. Такая же картина наблюдалась и при применении антител против S-белка SARS-CoV-2, это указывает на высокий тропизм SARS-CoV-2 к бета-клеткам, что может объяснить полученные нами данные о возникновении СД II типа и утяжелении его течения у переболевших COVID-19.

В ряде исследований было выявлено наличие связи между SARS-CoV-2 и расстройством углеводного метаболизма – высокие уровни гликемии отмечались у многих пациентов с COVID-19 без СД [13]. Также проводился комплексный сравнительный анализ двух групп больных с COVID-19: пациенты с ранее выявленным СД и лица, у которых СД был обнаружен впервые в ходе COVID-19. Результаты исследования оказались весьма показательными. У пациентов, которые уже страдали СД до заражения COVID-19, наблюдался существенно повышенный риск летального исхода. В частности, в течение первого месяца с момента начала заболевания COVID-19 вероятность смертельного исхода в этой группе была в два раза выше по сравнению с группой пациентов с впервые выявленным СД [14]. Также выявлено наличие прямой корреляционной связи между количеством случаев госпитализации в реанимационные отделения и/или числом случаев летального исхода среди больных с COVID-19 и впервые диагностированным СД [15]. В проведённой нами работе результаты в целом совпадают с более ранними исследованиями – COVID-19 увеличивает риск развития осложнений и развития СД впервые.

Сердечно-сосудистая система. Механизмы поражения сосудов и сердца могут быть следующими: повреждение кардиомиоцитов с их гибелью по причине их прямого инфицирования, эндотелиальная дисфункция вследствие воспаления и нарушения микроциркуляции, транскрипционные трансформации в кардиомиоцитах, приводящие к генетическим нарушениям, дефекты системы гемостаза (активация системы комплемента, коагулопатии, поражение микрососудистого русла), дисрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы со снижением плотности рецепторов АПФ 2, вегетативные расстройства, повышенные концентрации провоспалительных цитокинов и усиление активности передачи сигналов посредством Smad с формированием фиброза сердечной мышцы [16].

Длительное течение воспалительного процесса, аутоиммунные изменения и длительное сохранение вируса в иммунокомпетентных клетках кардиоваскулярной системы могут объяснять развитие внелёгочных последствий COVID-19 [17]. Интеграция генома SARS-CoV-2 в ДНК клеток хозяина способствует производству химерных транскриптов, что может влиять на клеточные функции и вызывать долгосрочные патологические изменения в организ-

pathogenesis of COVID-19. Consequently, patients with diabetes are at a higher risk of COVID-19 infection. Additionally, in T2DM, there is an increased expression of ACE 2 in the lung, heart, and liver, potentially explaining the multiple organ dysfunction observed in patients with diabetes and COVID-19 [11].

An increase in viral load is also noted in T2DM. Studies have shown that ACE 2 is present in pancreatic beta cells, explaining why SARS-CoV-2 can impact their functional activity and insulin production [11]. Some researchers have analyzed the degree of tropism of the viral agent to beta cells, conducting *ex vivo* studies. In these studies, scientists infected the islets of Langerhans isolated from healthy donors with SARS-CoV-2. The authors preserved the resulting samples and then stained them using antibodies against the nucleocapsid of SARS-CoV-2 specific to beta, alpha, delta, and endothelial cells. The nucleocapsid protein was most frequently found in beta cells, indicating their predominant infection in this context [12]. A similar result was seen when utilizing antibodies against the S-protein of SARS-CoV-2, demonstrating a high tropism of SARS-CoV-2 for beta cells, which may explain our findings on the occurrence of T2DM and the worsening of its course in patients recovering from COVID-19.

Several studies have identified a correlation between SARS-CoV-2 and carbohydrate metabolism disorders, as elevated glycemia levels were observed in numerous patients with COVID-19 without diabetes [13]. A comprehensive comparative analysis of two patient groups with COVID-19 was also conducted: patients with preexisting diabetes and patients who were newly diagnosed with diabetes during COVID-19. The study results were quite revealing. Patients who had diabetes before contracting COVID-19 had a significantly elevated risk of death. In particular, during the first month following the onset of COVID-19, the likelihood of death in this group was twice as high as in the group with newly diagnosed diabetes [14]. A direct correlation was also established between the number of hospitalizations in intensive care units and/or the number of deaths among COVID-19 patients with newly diagnosed diabetes [15]. Our study's findings align with earlier studies, i.e., COVID-19 increases the risk of complications and the new onset of diabetes.

Cardiovascular system. The mechanisms of vascular and cardiac damage may include the following: damage to cardiomyocytes and their death due to direct invasion of cardiomyocytes by SARS-CoV-2, endothelial dysfunction caused by inflammation and microcirculation disorders, transcriptional changes in cardiomyocytes leading to phenotypic/physiological changes, disruption of hemostatic homeostasis (activation of the complement system, coagulopathy, endothelial damage in the microvasculature, dysregulation of the renin-angiotensin-aldosterone axis following ACE2 depletion, autonomic dysfunction, increased levels of proinflammatory cytokines, and excessive TGF- β /Smad signaling, leading to cardiac fibrosis [16].

Persistent and uncontrolled inflammation, dysregulated immune response, and prolonged persistence of the virus in the immune cells of the cardiovascular system may explain the development of extrapulmonary sequelae of COVID-19 [17]. Integrating the SARS-CoV-2 genome into host cell DNA generates viral-host chimeric transcripts, which may cause cellular dysfunctions and long-term pathological changes. These mechanisms underscore the need for further research to understand and manage the potential cardiovascular and other systemic complications of COVID-19 [17]. These mechanisms may underlie several cardiovascular sequelae following COVID-19. Although our

ме. Эти механизмы подчёркивают необходимость дальнейших исследований для лучшего понимания и управления рисками, связанными с сердечно-сосудистыми и другими системными осложнениями COVID-19 [17]. Эти механизмы могут объяснить ряд сердечно-сосудистых последствий после COVID-19. Хотя наше исследование продемонстрировало влияние COVID-19 на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, выяснение ведущих механизмов поражения сердечно-сосудистой системы требует дальнейших исследований.

Нервная система. Приводятся различные данные относительно возникновения неврологических последствий у больных с COVID-19. Основными из них считаются персистенция вируса, РНК фрагментов или белков вирусного агента в нервной ткани, что вызывает длительную активацию иммунных процессов и приводит к хроническому воспалению. Это может способствовать дальнейшему ухудшению неврологического состояния.

При COVID-19 наблюдается комплексное взаимодействие между иммунной системой и центральной нервной системой. Ключевым процессом в этом взаимодействии является миграция Т-лимфоцитов и клеток-киллеров в ткани головного мозга, что приводит к активации микроглии и астроцитов. Это, в свою очередь, может нарушать нормальную передачу сигналов в синапсах, сдерживать нейрогенез и нейробластогенез, приводить к гибели олигодендроцитов и уменьшению плотности миелинизированных аксонов [18]. Такие изменения подчёркивают сложность взаимодействия между COVID-19 и нервной системой, подтверждая необходимость глубоких исследований влияния вируса на неврологические функции. Дополнительные механизмы, объясняющие неврологические последствия COVID-19 включают повреждение эндотелиальных клеток, что может способствовать нарушению целостности сосудистой стенки. Активация комплементарной системы, коагулопатия и микроангиопатия также играют значительную роль, поскольку они могут привести к микрокровоизлияниям и формированию микросгустков в кровеносных сосудах мозга [19].

Данные, полученные из лизатов головного мозга людей с COVID-19, по сравнению с неинфицированными контрольными группами, демонстрируют активацию передачи сигналов трансформирующего фактора роста β , гиперфосфорилирование и посттрансляционную модификацию белков рецепторов и каналов, обычно связанных с болезнью Альцгеймера. Прямое проникновение вируса в центральную нервную систему также было предложено в качестве предполагаемого гипотетического механизма повреждения нейронов. Данные также свидетельствуют о значительных структурных изменениях мозга после COVID-19 – анализ данных нейровизуализации до и через 4-5 месяцев после заражения SARS-CoV-2 выявляет значительные изменения, включая уменьшение толщины серого вещества, повышение активности маркеров тканевого повреждения и уменьшение объёма мозга. Ввиду значительного спектра различных неврологических нарушений, обусловленных COVID-19, у данных пациентов может наблюдаться ухудшение течения сопутствующей соматической патологии либо развитие нового заболевания [20], что подтверждается нашим исследованием.

Репродуктивная система. Повышенный уровень экспрессии рецепторов АПФ 2, которые имеются у мужчин в семенниках и семенных протоках может обуславливать влияние вируса COVID-19 на функциональность репродуктивных органов. У женщин такие рецепторы располагаются в яичниках, однако до сих пор нет данных о вероятном влиянии вируса SARS-CoV-2 на эти структуры, и вопрос о возможном воздействии на репродуктивную способность женщин остаётся открытым [21]. Необходимы дополнитель-

study demonstrated the impact of COVID-19 on the development of cardiovascular diseases and their complications, clarifying the underlying mechanisms of cardiovascular damage requires more research.

Nervous system. Various studies have provided data on contributors to neurological post-acute sequelae of SARS-CoV-2. The main ones are the persistence of SARS-CoV-2 RNA and/or protein in nervous tissue, which causes long-term activation of immune processes and leads to chronic inflammation, which can further deteriorate the neurological condition.

COVID-19 involves a complex interaction between the immune and central nervous systems. A key process in this interaction is the migration of T lymphocytes and natural killer cells into brain tissue, which activates microglia and astrocytes. These events, in turn, alter neurotransmission, affect adult neurogenesis, and lead to oligodendrocyte loss and a decrease in myelinated axon density [18]. Such changes highlight the complexity of the interaction between the SARS-CoV-2 virus and the nervous system, confirming the need for in-depth studies of the impact of the virus on neurological functions. Additional mechanisms explaining the neurological consequences of the SARS-CoV-2 virus infection include endothelial cell damage, which can lead to intravascular thrombosis. Activation of the complement system, coagulopathy, and microangiopathy also play a significant role, as they can lead to microhemorrhages and the formation of microthrombi in the brain's blood vessels [19].

The researchers analyzed signaling molecules in brain lysates from COVID-19 patients and controls. They found evidence linking SARS-CoV-2 infection to the activation of TGF- β signaling, an increase in tau phosphorylation, and posttranslational modifications of receptor and channel proteins commonly associated with Alzheimer's disease. Direct virus entry into the central nervous system has also been proposed as a hypothetical mechanism for neuronal injury. Analysis of various data, including neuroimaging results before and 4-5 months after SARS-CoV-2 infection, reveals significant changes, including reduction in gray matter thickness, elevated tissue injury markers, and shrinkage of overall brain volume. Given the broad spectrum of different neurological manifestations associated with COVID-19, these patients may experience a worsening of a range of comorbidities or the development of a new disease [20], which is supported by our study.

Reproductive system. A high level of ACE-2 expression in the testes and vas deferens in males may be directly targeted and damaged by the virus and affect the functionality of the reproductive organs. In females, the ACE2 is expressed in the ovaries. However, there is still no data on the SARS-CoV-2 virus targeting these structures, and the possible impact on female reproductive potential remains open [21]. Additional research is needed to gain insights into the potential risks and mechanisms of the virus's impact on the reproductive system of both sexes.

SARS-CoV-2 virus enters cells by binding to the angiotensin-converting enzyme 2 (hACE2) receptor. This process is facilitated by the transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2), which improves entry efficiency and infectiousness by cleaving the surface glycoprotein (Spike) of the SARS-CoV-2 virus [22]. In males, testosterone, which enhances the expression of TMPRSS2, can facilitate the penetration of the virus into cells. In some severe endocrine disorders, the functioning of the hypothalamic-pituitary-testicular axis is disrupted. This impairment results in decreased levels of plasma luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) in females, as well as lower plas-

ные исследования для более полного понимания потенциального риска и механизмов воздействия вируса на репродуктивную систему обоих полов.

Большую роль в процессе внедрения вируса в клетки человека, облегчая их слияние с мембраной, играет фермент TMPRSS2, ускоряющий гидролиз S-белка SARS-CoV-2 [22]. У мужчин внедрению вируса в клетки может способствовать тестостерон, усиливающий экспрессию TMPRSS2. Как правило, при тяжёлых патологиях происходит угнетение функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной оси, это выражается в виде уменьшения концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона в крови у женщин, а также уменьшение показателей тестостерона в крови у мужчин [23].

Такая картина показывает, каким образом возникающий во время болезни стресс приводит к изменению гормонального баланса и ослаблению репродуктивной функции. При исследовании показателей концентрации общего тестостерона в сывороточной крови у мужчин, инфицированных SARS-CoV-2, была выявлена тенденция к его снижению. Однако эта разница не достигла порога статистической значимости при сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев, что соотносится с полученными нами данными. В отличие от тестостерона, концентрация ЛГ продемонстрировала более выраженное снижение у пациентов с COVID-19. Коэффициент, отражающий соотношение уровней тестостерона и ЛГ, также показал значительное снижение у инфицированных мужчин по сравнению с группой контроля [24].

Выявленный рост концентрации ЛГ в сывороточной крови у пациентов мужского пола с COVID-19, может обуславливать первичное поражение клеток Лейдига, принимающих активное участие в продукции тестостерона в яичках. В большинстве научных работ указывается, что после перенесённой коронавирусной инфекции у лиц мужского пола наличие вируса в сперме не обнаруживалось. В то же время у многих пациентов отмечалось наличие симптомов поражения яичек, на что указывает снижение доли клеток Лейдига и умеренная воспалительная реакция в семенных пузырьках. Эти нарушения обусловлены не столько прямым воздействием вируса на репродуктивные органы, сколько иммунными ответами, вызванными инфекцией [25, 26].

В другом исследовании, проведённом среди 38 пациентов мужского пола, наличие SARS-CoV-2 в сперме было обнаружено в 15,8% случаев. Также стоит отметить, что у 4 из 15 мужчин стадия заболевания была острой, а у 2 из 23 пациентов состояние оценивалось как выздоровление [27]. Это подчёркивает комплексное влияние COVID-19 на репродуктивную систему, требующее дополнительного изучения и, возможно, адаптации подходов к лечению и реабилитации пациентов с подобными нарушениями.

Заболевания почек. Последствия для почечной ткани после перенесённого COVID-19 остаются сложным вопросом для исследований. Первоначальные данные предполагали возможный тропизм вируса SARS-CoV-2 к почечным клеткам, однако в более новых исследованиях данная гипотеза не нашла своего подтверждения. Среди других потенциальных причин повреждения почечной ткани рассматриваются: сбой регуляторных механизмов иммунной реакции, аутоиммунные нарушения (иммунная система может атаковать собственные почечные ткани, ошибочно распознавая их как чужеродные), продолжающийся воспалительный процесс (может ухудшать функцию почек даже после выздоровления от острой фазы инфекции), эндотелиальные дисфункции, гиперкоагуляция, вегетативные расстройства [18].

Заболевания щитовидной железы. Наличие рецепторов АПФ-2 в тканях щитовидной железы создаёт потенциальную ми-

ма testosterone levels in males [23].

New evidence suggests that stress from COVID-19 affects the HPA axis, disrupting hormonal balance and impacting reproductive function. It has been reported that serum total testosterone levels are reduced in males with SARS-CoV-2 infection. However, this difference did not reach the statistical significance threshold when compared with the control group of healthy volunteers, which is consistent with our data. In contrast to testosterone, LH levels showed a more pronounced decrease in patients with COVID-19. The testosterone to LH levels ratio also showed a significant reduction in infected males compared with the control group [24].

The detected increase in serum LH levels in male patients with COVID-19 may cause primary damage to testicular Leydig cells, which are actively involved in testosterone production. Most reports indicate that the virus in the sperm was not detected following coronavirus infection in males. At the same time, many patients presented with symptoms of testicular injury, as evidenced by a decrease in the proportion of Leydig cells and a moderate inflammatory reaction in the seminal vesicles. These disorders are caused more by immune responses to the infection than by the virus's direct effect on the reproductive organs [25, 26].

In another study conducted among 38 male patients, SARS-CoV-2 in semen was detected in 15.8% of cases. Out of 15 males, 4 had acute COVID-19, while 2 of 23 patients were assessed as recovering [27]. These findings highlight the complex impact of COVID-19 on the reproductive system, which requires further study and, possibly, adjustments to the treatment and rehabilitation of patients with such disorders.

Kidney disease. The impact of COVID-19 on the renal system is a complex issue that requires further research. Initial data suggested a possible tropism of the SARS-CoV-2 virus to kidney cells, but newer studies did not confirm this hypothesis. Other potential causes of renal tissue damage include immune response dysregulation, autoimmunity where the immune system can attack its renal tissue, mistakenly recognizing it as foreign), ongoing inflammation (which can worsen renal function even after recovery from the acute phase of SARS-CoV-2 infection), endothelial dysfunction, hypercoagulability state, and autonomic dysfunction [18].

Thyroid diseases. ACE-2 receptors in thyroid tissue create a potential target for the SARS-CoV-2 virus. This finding explains the possibility of direct infection of the thyroid gland by the coronavirus. The functional state of the thyroid gland can significantly impact the progression of COVID-19 due to the wide range of effects thyroid hormones have on various body systems, particularly the cardiovascular and respiratory systems. Given the complex interaction between thyroid function and the course of COVID-19, special attention should be given to monitoring and correcting thyroid status in patients with coronavirus infection. This approach may help improve the prognosis and reduce the risk of complications [28].

CONCLUSION

The study investigated the impact of COVID-19 on the development of chronic diseases affecting various organs and systems, highlighting the correlation between the severity of the illness and subsequent complications. The complications differed based on the initial severity of COVID-19, and the incidence of these complications also correlated with the disease's severity. Patients

шень для вируса SARS-CoV-2. Это объясняет возможность прямого инфицирования щитовидной железы коронавирусом. Функциональное состояние щитовидной железы может существенно влиять на прогрессирование COVID-19. Это обусловлено широким спектром воздействия тиреоидных гормонов на различные системы организма, в частности, сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Учитывая комплексное взаимодействие между функцией щитовидной железы и течением COVID-19, необходимо уделять особое внимание мониторингу и коррекции тиреоидного статуса у пациентов с коронавирусной инфекцией. Это может способствовать улучшению прогноза и снижению риска осложнений [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование выявило влияние на развитие хронических заболеваний ряда органов и систем и корреляцию между тяжестью протекания COVID-19 и последующими осложнениями. Структура осложнений варьировала в зависимости от исходной тяжести заболевания, частота встречаемости осложнений также зависела от степени тяжести перенесённого COVID-19. Во II группе отмечены значительно худшие показатели по неблагоприятным исходам и осложнениям, включая СД II, ИБС, ГБ, патологии нервной системы и щитовидной железы, а также более высокую частоту летальности по сравнению с I группой. Также среди пациентов второй группы чаще наблюдались случаи возникновения осложнений СД II типа в первые 12 месяцев после COVID-19. Не выявлено статистически значимого влияния пола и возраста на количество и распределение осложнений, что, вероятно, связано с относительно небольшой выборкой исследования.

На основе полученных данных нами была создана компьютерная программа «Модель прогноза возникновения осложнений при COVID-19-ассоциированном диффузном альвеолярном повреждении лёгких» для оценки потенциального риска возникновения осложнений в течение трёхлетнего периода после COVID-19, учитывающая данные о наличии ИБС, СД II типа, активности фактора Виллебранда и уровня Д-димера в крови. Проведённое исследование может оказать влияние на выбор тактики ведения пациентов, в отдельных случаях стимулировать лечебно-профилактические мероприятия, например назначение антикоагулянтной или сахароснижающей терапии. Больше наблюдений помогут выявить механизмы развития осложнений COVID-19 и принять меры по их предотвращению.

in Group 2 experienced significantly worse outcomes and complications than those in Group 1. These complications included those associated with T2DM, CAD, HT, and issues related to the nervous system and thyroid gland, along with a higher mortality rate. Notably, Group 2 had a higher occurrence of complications associated with T2DM within the first 12 months following their COVID-19 diagnosis. The study did not find statistically significant effects of gender and age on the number and distribution of complications, likely due to the relatively small sample size.

Based on the findings, we developed a computer program called "Model for Predicting Complications in COVID-19-Associated Diffuse Alveolar Lung Injury". This program assesses the potential risk of complications three years after COVID-19, considering factors such as CAD, T2DM, vWF activity, and D-dimer levels in the blood. The results of this study may influence patient management strategies and, in some cases, encourage preventive measures and treatments, such as the use of anticoagulants or hypoglycemic therapy. Further observations will help clarify the mechanisms behind COVID-19 complications and guide preventive efforts.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cai M, Xie Y, Topol EJ, Al-Aly Z. Three-year outcomes of post-acute sequelae of COVID-19. *Nat Med.* 2024;30(6):1564-73. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02987-8>
2. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2022;28:1461-7. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0>
3. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28:583-90. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>
4. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *Lancet.* 2023;401(10393):21-33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00810-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00810-3)
5. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med.* 2022;28:2398-405. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02051-3>

REFERENCES

1. Cai M, Xie Y, Topol EJ, Al-Aly Z. Three-year outcomes of post-acute sequelae of COVID-19. *Nat Med.* 2024;30(6):1564-73. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02987-8>
2. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2022;28:1461-7. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0>
3. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28:583-90. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>
4. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *Lancet.* 2023;401(10393):21-33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00810-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00810-3)
5. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med.* 2022;28:2398-405. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02051-3>

6. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med.* 2021;18:e1003773. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773>
7. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 от 02.02.2022» Минздрав России. [Электронный ресурс]. 2022 [дата доступа 2024 июль 27]. Режим доступа:
8. Осиков МВ, Антонов ВН, Зотов СО. Модель прогноза возникновения осложнений при COVID-ассоциированном диффузном альвеолярном повреждении лёгких. Свидетельство Российской Федерации о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2024667738. 29.07.2024.
9. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The effect of short-Term hyperglycemia on the innate immune system. *Am J Med Sci.* 2016;351(2):201-11. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2015.11.011>
10. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(7):3319. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
11. Hollstein T, Schulte DM, Schulz J, Glück A, Ziegler A, Bonifacio E, et al. Autoantibody-negative insulin-dependent diabetes mellitus after SARS-CoV-2 infection: A case report. *Nat Metab.* 2020;2(10):1021-4. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-00281-8>
12. Diemer C, Schneider M, Seebach J, Quaas J, Frösner G, Schätzl HM, et al. Cell type-specific cleavage of nucleocapsid protein by effector caspases during SARS coronavirus infection. *J Mol Biol.* 2008;376(1):23-34. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2007.11.081>
13. Wu CT, Lidsky PV, Xiao Y, Lee I, Cheng R, Nakayama T, et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic β cells and elicits β cell impairment. *Cell Metab.* 2021;33(8):1565-76. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.05.013>
14. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(10):1897-906. <https://doi.org/10.1111/dom.14099>
15. Fadini GP, Morieri ML, Boscarì F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;168:108374. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108374>
16. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: From basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:543-58. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>
17. Farshidfar F, Koleini N, Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight.* 2021;6(13):e148980. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.148980>
18. Di Toro A, Bozzani A, Tavazzi G, Urtis M, Giuliani L, Pizzoccheri R, et al. Long COVID: Long-term effects? *Eur Heart J Suppl.* 2021;23:E1-E5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab080>
19. Spudich S, Nath A. Nervous system consequences of COVID-19. *Science.* 2022;375(6578):267-9. <https://doi.org/10.1126/science.abm2052>
20. Delorey TM, Ziegler CGK, Heimberg G, Normand R, Yang Y, Segerstolpe A, et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. *Nature.* 2021;595(7865):107-13. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03570-8>
21. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid – mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 2021;374:1648. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
22. Hui KPY, Cheung MC, Perera RAPM, Ng KC, Bui CHT, Ho JCW, et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: An analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):687-95. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30193-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30193-4)
23. Shen Q, Xiao X, Aierken A, Yue W, Wu X, Liao M, et al. The ACE2 expression in Sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection. *J Cell Mol Med.* 2020;24(16):9472-7. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15541>
24. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: Exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(7):1027-31. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01276-8>
25. Paoli D, Pallotti F, Colangelo S, Basilico F, Mazzuti L, Turriziani O, et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive nasopharyngeal swab. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(12):1819-22. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01261-1>
6. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med.* 2021;18:e1003773. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773>
7. Vremennye metodicheskie rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19. Versiya 15 ot 02.02.2022» Minzdrav Rossii [Federal clinical guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19), 15 version 02.02.2022”]. 2022. Available from: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf [accessed 27th July 2024]
8. Osikov MV, Antonov VN, Zotov SO. Model' prognoza vzniknoveniya oslozheniy pri COVID-assotsirovannom diffuznom al'veolyarnom povrezhdenii lyogkikh [Model for predicting the occurrence of complications in COVID-associated diffuse alveolar lung damage]. Certificate of the Russian Federation on state registration of computer programs № 2024667738. 29.07.2024.
9. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The effect of short-Term hyperglycemia on the innate immune system. *Am J Med Sci.* 2016;351(2):201-11. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2015.11.011>
10. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(7):3319. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
11. Hollstein T, Schulte DM, Schulz J, Glück A, Ziegler A, Bonifacio E, et al. Autoantibody-negative insulin-dependent diabetes mellitus after SARS-CoV-2 infection: A case report. *Nat Metab.* 2020;2(10):1021-4. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-00281-8>
12. Diemer C, Schneider M, Seebach J, Quaas J, Frösner G, Schätzl HM, et al. Cell type-specific cleavage of nucleocapsid protein by effector caspases during SARS coronavirus infection. *J Mol Biol.* 2008;376(1):23-34. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2007.11.081>
13. Wu CT, Lidsky PV, Xiao Y, Lee I, Cheng R, Nakayama T, et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic β cells and elicits β cell impairment. *Cell Metab.* 2021;33(8):1565-76. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.05.013>
14. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(10):1897-906. <https://doi.org/10.1111/dom.14099>
15. Fadini GP, Morieri ML, Boscarì F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;168:108374. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108374>
16. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: From basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:543-58. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>
17. Farshidfar F, Koleini N, Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight.* 2021;6(13):e148980. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.148980>
18. Di Toro A, Bozzani A, Tavazzi G, Urtis M, Giuliani L, Pizzoccheri R, et al. Long COVID: Long-term effects? *Eur Heart J Suppl.* 2021;23:E1-E5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab080>
19. Spudich S, Nath A. Nervous system consequences of COVID-19. *Science.* 2022;375(6578):267-9. <https://doi.org/10.1126/science.abm2052>
20. Delorey TM, Ziegler CGK, Heimberg G, Normand R, Yang Y, Segerstolpe A, et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. *Nature.* 2021;595(7865):107-13. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03570-8>
21. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid – mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 2021;374:1648. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
22. Hui KPY, Cheung MC, Perera RAPM, Ng KC, Bui CHT, Ho JCW, et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: An analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):687-95. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30193-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30193-4)
23. Shen Q, Xiao X, Aierken A, Yue W, Wu X, Liao M, et al. The ACE2 expression in Sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection. *J Cell Mol Med.* 2020;24(16):9472-7. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15541>
24. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: Exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(7):1027-31. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01276-8>
25. Paoli D, Pallotti F, Colangelo S, Basilico F, Mazzuti L, Turriziani O, et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive nasopharyngeal swab. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(12):1819-22. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01261-1>

26. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, et al. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: Clinical implications. *Eur Urol Focus*. 2020;6(5):1124-9. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>
27. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):208292. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>
28. Zhang Y, Lin F, Tu W, Zhang J, Choudhry AA, Ahmed O, et al. Thyroid dysfunction may be associated with poor outcomes in patients with COVID-19. *Mol Cell Endocrinol*. 2021;521:111097. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111097>
26. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, et al. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: Clinical implications. *Eur Urol Focus*. 2020;6(5):1124-9. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>
27. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):208292. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>
28. Zhang Y, Lin F, Tu W, Zhang J, Choudhry AA, Ahmed O, et al. Thyroid dysfunction may be associated with poor outcomes in patients with COVID-19. *Mol Cell Endocrinol*. 2021;521:111097. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111097>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Осиков Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, начальник управления по научной и инновационной работе, Южно-Уральский государственный медицинский университет; руководитель отдела научной работы, Челябинская областная клиническая больница

Scopus ID: 16040195100

ORCID ID: 0000-0001-6487-9083

SPIN-код: 7919-2947

E-mail: prof.osikov@yandex.ru

Антонов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет

Scopus ID: 56638963000

ORCID ID: 0000-0002-3531-3491

SPIN-код: 5660-2160

E-mail: ant-vn@yandex.ru

Зотов Семён Олегович, заведующий терапевтическим отделением Областного инфекционного центра, Областная клиническая больница № 3; ассистент кафедры патофизиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0001-7469-2386

SPIN-код: 8042-3809

E-mail: semenz2007@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Зотов Семён Олегович

заведующий терапевтическим отделением Областного инфекционного центра, Областная клиническая больница № 3; ассистент кафедры патофизиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет

454021, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Тел.: +7 (908) 5815840

E-mail: semenz2007@yandex.ru

AUTHORS' INFORMATION

Osikov Mikhail Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Head of the Department for Scientific and Innovation Work, South Ural State Medical University; Head of the Scientific Work Department of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital

Scopus ID: 16040195100

ORCID ID: 0000-0001-6487-9083

SPIN: 7919-2947

E-mail: prof.osikov@yandex.ru

Antonov Vladimir Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Therapy of the Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University

Scopus ID: 56638963000

ORCID ID: 0000-0002-3531-3491

SPIN: 5660-2160

E-mail: ant-vn@yandex.ru

Zotov Semyon Olegovich, Head of the Therapeutic Department of the Regional Infectious Diseases Center, Regional Clinical Hospital № 3; Assistant of the Department of Pathological Physiology, South Ural State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-7469-2386

SPIN: 8042-3809

E-mail: semenz2007@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:

Zotov Semyon Olegovich

Head of the Therapeutic Department of the Regional Infectious Diseases Center, Regional Clinical Hospital № 3; Assistant of the Department of Pathological Physiology, South Ural State Medical University

454092, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovskiy str., 64

Tel.: +7 (908) 5815840

E-mail: semenz2007@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ОМВ, АВН
Сбор материала: ЗСО
Статистическая обработка данных: ЗСО
Анализ полученных данных: ОМВ, АВН, ЗСО
Подготовка текста: ЗСО
Редактирование: ОМВ, АВН
Общая ответственность: ОМВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: OMV, AVN
Data collection: ZSO
Statistical analysis: ZSO
Analysis and interpretation: OMV, AVN, ZSO
Writing the article: ZSO
Critical revision of the article: OMV, AVN
Overall responsibility: OMV

Поступила 29.08.24
Принята в печать 29.05.25

Submitted 29.08.24
Accepted 29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Неврология

Neurology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-306-316

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БОЯРЫШНИКОВ В НЕВРОЛОГИИ

С.Р. ХАСАНОВА¹, Н.В. КУДАШКИНА¹, А.В. САМОРОДОВ¹, В.А. КУРКИН², А.В. ДУБИЩЕВ², Н.А. ЗАРИПОВ³

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

² Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация,

³ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: определение антиоксидантных, антикоагулянтных и антиагрегантных свойств у некоторых представителей рода *Crataegus* L. для выбора наиболее перспективных видов при использовании в неврологии.

Материал и методы: в качестве исследуемых объектов использовались побеги и плоды шести интродуцированных видов рода *Crataegus* L. – боярышника пенсильванского *Crataegus pennsylvanica* Ashe, боярышника алмаатинского *Crataegus almaatensis* Pojark., боярышника приречного *Crataegus rivularis* Nutt., боярышника мягковатого *Crataegus submollis* Sarg., боярышника сливолистного *Crataegus prunifolia* (Poir.) Pers., боярышника крупноколючкового *Crataegus macracantha* Lodd. ex Loudon и одного дикорастущего вида – боярышника кроваво-красного *Crataegus sanguinea* Pall. Для изучения антиоксидантной активности (АОА) исследуемых видов сырья применялся хемилюминесцентный метод в двух вариантах по влиянию на уменьшение светосуммы. Антикоагулянтные свойства определялись по клоттинговым тестам. Для исследования антиагрегационных свойств использовался метод Born. Все полученные экспериментальные данные статистически обработаны.

Результаты: наиболее высокая АОА наблюдалась у плодов и побегов *C. almaatensis*, *C. sanguinea* и *C. submollis*. Наибольшими значениями по влиянию на плазменный компонент системы гемостаза обладали плоды *C. sanguinea*, плоды *C. submollis*, плоды *C. rivularis* и побеги *C. macracantha*. При оценке антиагрегационной активности (ААА) наибольшие показатели установлены у плодов и побегов *C. submollis*, *C. sanguinea*, *C. rivularis*, плодов *C. almaatensis*.

Заключение: наиболее перспективными видами для дальнейшего исследования и разработки эффективных лекарственных растительных средств для использования в неврологии являются плоды *C. almaatensis*, плоды и побеги *C. sanguinea*, *C. submollis* и *C. rivularis*.

Ключевые слова: род *Crataegus* L., окислительный стресс, антиоксидантная активность, хемилюминесценция, антикоагулянтные свойства, антиагрегантные свойства, метод Борна.

Для цитирования: Хасанова СР, Кудашкина НВ, Самородов АВ, Куркин ВА, Дубищев АВ, Зарипов НА. Перспективы использования боярышников в неврологии. Вестник Авиценны. 2025;27(2):306-16. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-306-316>

POTENTIAL APPLICATION OF HAWTHORN IN NEUROLOGY

S.R. KHASANOVA¹, N.V. KUDASHKINA¹, A.V. SAMORODOV¹, V.A. KURKIN², A.V. DUBISHCHEV², N.A. ZARIPOV³

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

³ Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To assess the antioxidant, anticoagulant, and antiplatelet properties of various species from the genus *Crataegus* L. and to select the most promising candidates for neurological applications.

Material and methods: The study utilized the shoots and berries of six introduced species from the genus *Crataegus* L. and one wild species. The species examined included:

1. *Crataegus pennsylvanica* Ashe (Pennsylvania hawthorn)
2. *Crataegus almaatensis* Pojark (Almaty hawthorn)
3. *Crataegus rivularis* Nutt. (River hawthorn)
4. *Crataegus submollis* Sarg. (Soft-leaved hawthorn)
5. *Crataegus prunifolia* (Poir.) Pers. (Plum-leaved hawthorn)
6. *Crataegus macracantha* Lodd. ex Loudon (Large-thorned hawthorn)
7. A wild species, *Crataegus sanguinea* Pall (Red hawthorn)

Two variations of chemiluminescence tests were employed to evaluate these species' antioxidant activity (AOA) and quantify the decrease in light emission. The anticoagulant properties were assessed through coagulation tests, while Born's optical platelet aggregometry was utilized to determine antiplatelet activity. All experimental data obtained were statistically analyzed.

Results: The highest AOA levels were found in the berries and shoots of *C. almaatensis*, *C. sanguinea*, and *C. submollis*. The most significant effects on the plasma component of the hemostasis system were noted in the berries of *C. sanguinea*, *C. submollis*, *C. rivularis*, and the shoots of *C. macracantha*. In assessing antiplatelet (AP) effects, the highest measurements were recorded in the berries and shoots of *C. submollis*, *C. sanguinea*, *C. rivularis*, and *C. almaatensis*.

Conclusion: The berries of *C. amanuensis* and the berries and shoots of *C. sanguinea*, *C. submollis*, and *C. rivularis* are the most promising species for further research and development of effective herbal medicines for use in neurology.

Keywords: The genus *Crataegus* L., oxidative stress, antioxidant activity, chemiluminescence, anticoagulant properties, antiplatelet properties, Born method.

For citation: Khasanova SR, Kudashkina NV, Samorodov AV, Kurkin VA, Dubishchev AV, Zaripov NA. Perspektivy ispol'zovaniya boyaryshnikov v neurologii [Potential application of hawthorn in neurology]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):306-16. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-306-316>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наблюдается значительный рост количества людей с заболеваниями нервной системы. Более 30% людей на планете, по данным медицинской статистики, имеют в своём анамнезе неврологические расстройства. Это грозит повышением инвалидизации среди работоспособного населения¹. Инсульт, мигрень и деменция – самые распространённые болезни нервной системы². Высокая стрессовая ситуация в мире (пандемии, локальные войны и т.п.), психоэмоциональная неустойчивость, большое количество экзо- и эндогенных этиологических факторов привели к резкому увеличению количества неврологических заболеваний [1]. Одним из ведущих эндогенных факторов развития нервных заболеваний является чрезмерная активация свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к повреждению мембран нейронов и к их апоптозу [2]. Также установлено, что причиной большинства острых нарушений мозгового кровообращения является повышенное тромбообразование, что приводит к атеросклеротическим повреждениям эндотелия сосудов и в дальнейшем – развитию тромбоза. Это делает перспективным использование средств с антитромботической активностью для профилактики данных заболеваний [3]. Отечественные и зарубежные экспериментальные работы доказывают эффективность применения веществ растительного происхождения в лечении различных неврологических заболеваний [4-6]. Поэтому является актуальным поиск и разработка новых эффективных растительных средств с антиоксидантными, антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами для применения в неврологии.

Препараты боярышника являются классическими лекарственными средствами, используемыми, преимущественно, в кардиологии за счёт своих кардиотонических, антиаритмических, гиполлипидемических и гипотензивных свойств [7-11]. Фармакологические свойства боярышников обуславливают различные биологически активные соединения, такие как, флавоноиды: гиперозид, рутин, витексин, кверцетин, апигенин, лутеолин, ориентин; гидроксикоричные кислоты: хлорогеновая кислота, кофейная кислота; сапонины: урсоловая кислота, олеаноловая кислота, кратеговая кислота; процианидины: олигомеры и полимеры эпикатехина; дубильные вещества, жирные кислоты, лигнаны, фитостерины, содержание которых установлено в различных частях боярышников – плодах, семенах, цветках, листьях и побегах [12-16].

Представители рода *Crataegus* L. имеют достаточно широкий спектр биологической активности, что делает их перспективными источниками новых отечественных эффективных лекарственных препаратов, которые можно использовать и в других отраслях медицины. Так например, в научной литературе имеют

INTRODUCTION

Currently, there is a significant rise in the number of people with diseases of the nervous system. According to medical statistics, more than 30% of people on the planet have a history of neurological disorders. This situation poses a risk of increased disability among the working population¹. Stroke, migraines, and dementia are the most common neurological diseases². Crises such as wars, natural disasters, and global pandemics like COVID-19 lead to high levels of worldwide stress and emotional instability. Additionally, various external and internal factors have contributed to a significant increase in the prevalence of neurological diseases [1]. One of the leading endogenous factors in the development of nervous system diseases is excessive lipid peroxidation (LPO), triggered by reactive oxygen species (ROS), which damages neuronal membranes and leads to apoptosis [2]. It has also been established that the cause of most acute cerebrovascular accidents is increased thrombus formation, caused by atherosclerotic damage to the vascular endothelium and subsequently leading to thrombosis. These findings make using agents with antithrombotic activity promising to prevent these diseases [3]. Several experimental studies prove the effectiveness of using plant-derived medicines in treating various neurological diseases [4-6]. Therefore, searching for and developing new effective plant-derived drugs and herbal medicines with antioxidant, antiplatelet, and anticoagulant properties for use in neurology is relevant.

Hawthorn preparations have been traditionally used in cardiology due to their cardiotonic, antiarrhythmic, hypolipidemic, and hypotensive properties [7-11]. The pharmacological effects of hawthorn result from various biologically active compounds, including flavonoids: hyperoside, rutin, vitexin, quercetin, apigenin, luteolin, and orientin; hydroxycinnamic acids: chlorogenic acid and caffeic acid; triterpene saponins: ursolic acid, oleanolic acid, and crataegic acid; procyanidins: oligomers and polymers of epicatechin; as well as tannins, fatty acids, lignans, and phytosterols, the content of which was found in various parts of hawthorn – berries, seeds, flowers, leaves, and shoots [12-16].

Representatives of the genus *Crataegus* L. have a relatively wide range of biological activity, making them promising sources of new effective health agents in traditional medicine that can be utilized in other areas of medicine. Thus, there have been reports on the neuroprotective activity of hawthorn extract in an experimental stroke model [17]; some bioactive compounds isolated from hawthorn have been shown to possess antiplatelet aggregation properties [18]. Popovic-Milenkovic MT et al (2014) found that "aqueous-alcoholic extract of the berries of the *Crataegus nigra* showed antioxidant and anxiolytic activity" [19]. Yushkova EI et al (2017) reported that "o-glycosidic flavonoids and oligomeric proanthocyanidins showed significant inhibitory activity

1 Всемирная организация здравоохранения. <https://www.who.int/> [Дата обращения: 10.09.2024]

2 Последующие меры в контексте политической декларации третьего совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними // Всемирная организация здравоохранения. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_10Add4-ru.pdf [Дата обращения: 10.05.2023]

1 World Health Organization. <https://www.who.int/> [Accessed: 10.09.2024]

2 Follow-up to the political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of noncommunicable diseases // World Health Organization. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_10Add4-ru.pdf [Accessed: 10.05.2023]

ся данные о нейропротекторной активности экстракта боярышника на модели экспериментального инсульта [17]; у некоторых биологически активных соединений, выделенных из боярышника, установлены антитромбические свойства [18]; «водно-спиртовой экстракт плодов вида *Crataegus nigra* проявил антиоксидантную и анксиолитическую активность» [19]; «о-гликозидные флавоноиды и олигомерные проантоцианидины проявляли значительную ингибирующую активность в отношении вируса простого герпеса» [20]; экстракты из цветков и побегов обладают антидепрессивным действием [21]; экстракт *Crataegus oxyacantha* показал антиоксидантные, гиполипидемические и гепатопротекторные свойства, а экстракт, полученный из смеси листьев *Crataegus pinnatifida* и кожуры *Citrus unshiu* был эффективным при нарушении липидного профиля [22-24]; у семян некоторых видов *Crataegus* L. в эксперименте установлены антиоксидантные, а также, противовоспалительные, противодиабетические, противоопухолевые свойства [25].

Представленные литературные данные делают целесообразным проведение исследований, доказывающих перспективность использования представителей рода *Crataegus* L. для профилактики и лечения не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и заболеваний обмена веществ, печени, сахарного диабета, онкологических и неврологических заболеваний.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение антиоксидантных, антикоагулянтных и антиагрегантных свойств у некоторых представителей рода *Crataegus* L. для выбора наиболее перспективных видов для использования в неврологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве исследуемых объектов использовались побеги и плоды шести интродуцированных видов рода *Crataegus* L.: боярышника пенсильванского – *Crataegus pennsylvanica* Ashe, боярышника алмаатинского – *Crataegus almaatensis* Pojark., боярышника приречного – *Crataegus rivularis* Nutt., боярышника мягковатого – *Crataegus submollis* Sarg., боярышника сливолистного – *Crataegus prunifolia* (Poir.) Pers., боярышника крупноколючкового – *Crataegus macracantha* Lodd. ex Loudon и одного дикорастущего вида – боярышника кроваво-красного – *Crataegus sanguinea* Pall.

Исследуемые образцы собирались в Республике Башкортостан с 2016 по 2023 гг. Побеги заготавливались в период цветения, плоды – в период плодоношения вручную и сушились методом воздушно-теневого сушки. Высушенное сырьё в бумажных пакетах хранилось при температуре не выше 25°C и при влажности не выше 50%.

Для исследования биологической активности из исследуемых образцов были получены: из плодов – отвары, из побегов – настои в соотношении 1:10 [26]. Для изучения антиоксидантной активности (АОА) использован хемилюминесцентный метод. Применены две методики исследования. Первая основана на окислении солей железа, вторая методика – на влиянии на липопротеиновые комплексы солей железа [27]. Для регистрации хемилюминесценции использовался прибор «ХЛМ-003» (ООО «Бикап», Россия). Снижение светосуммы свечения свидетельствовало об АОА.

Для исследования антиагрегантных свойств использовалась кровь здоровых доноров-мужчин от 18 до 24 лет *in vitro*. Использована плазма крови двух вариантов: обогащённая и обеднённая

against herpes simplex virus" [20]. Another study found that extracts from flowers and shoots exhibit antidepressant effects [21]. *Crataegus oxyacantha* extract has demonstrated antioxidant, hypolipidemic and hepatoprotective properties. A *Crataegus* Extract Mixture (CEM), a combination of extracts from *Crataegus pinnatifida* leaves and *Citrus unshiu* peels, was effective in dyslipidemia [22-24]. Antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, and antitumor properties were experimentally established in the seeds of some *Crataegus* L. species [25].

The presented literary data suggest the necessity of conducting studies to demonstrate the potential of using the species and genotypes of the genus *Crataegus* L. for preventing and treating cardiovascular, metabolic, and liver diseases, as well as diabetes, oncological conditions, and neurological disorders.

PURPOSE OF THE STUDY

Assessment of antioxidant, anticoagulant, and antiplatelet properties in selected species of the genus *Crataegus* L. to identify the most promising candidates for neurological applications.

MATERIAL AND METHODS

The shoots and berries of six introduced species of the genus *Crataegus* L. were used as objects of study:

1. *Crataegus pennsylvanica* Ashe (Pennsylvania hawthorn)
2. *Crataegus almaatensis* Pojark (Almaty hawthorn)
3. *Crataegus rivularis* Nutt. (River hawthorn)
4. *Crataegus submollis* Sarg. (Soft-leaved hawthorn)
5. *Crataegus prunifolia* (Poir.) Pers. (Plum-leaved hawthorn)
6. *Crataegus macracantha* Lodd. ex Loudon (Large-thorned hawthorn)

7. A wild species, *Crataegus sanguinea* Pall (Red hawthorn)

The studied samples were collected in the Republic of Bashkortostan, Russia, from 2016 to 2023. The shoots were harvested at the blooming stage, and the berries were harvested by hand at the fruiting stage. Drying of the raw materials was carried out using the air-shadow method. The dried raw materials were stored in paper bags at a temperature not exceeding 25°C and at a humidity above 50%.

To study biological activity, decoctions from the berries and infusions from the shoots were prepared with a plant-to-solvent ratio of 1/10 [26]. The chemiluminescent method was employed to examine antioxidant activity (AOA). Two research methods were utilized: the first is based on the reduction of iron salts, while the second assesses the effect of iron salts on lipoprotein complexes [27]. The device "HLM-3" (BIKAP Company Limited, Moscow, Russia) was used to record chemiluminescence, where a decrease in light emission indicated AOA.

The blood of healthy male donors aged 18 to 24 was used *in vitro* to investigate antiplatelet aggregation activity (AAA). Two types of blood plasma were involved: platelet-rich plasma (PRP) and platelet-poor plasma (PPP). The Born method was applied in the experiment. A platelet aggregation analyzer, AT-02 (Research and Production Company Medicina-Tekhnika LLC, Saint Petersburg, Russia), was utilized to assess AAA [28]. In this study model, collagen at a concentration of 5 mg/ml and adenosine diphosphate (ADP) at 20 µg/ml were used as activators to initiate platelet aggregation.

Coagulation tests were conducted to assess the species' anticoagulant activity (ACA). Calculations were performed using a

тромбоцитами. В эксперименте применён метод Born. В исследованиях антиагрегационной активности (ААА) использован агрегометр АТ-02 (ООО НПЦ Медицина-техника, Россия) [28]. В модели исследования применялись коллаген (5 мг/мл) и аденозиндифосфат (20 мкг/мл) в качестве индукторов агрегации.

Для определения антикоагулянтной активности (АКА) исследуемых объектов были использованы клоттинговые тесты. Подсчёты проводились на анализаторе свёртывания крови АСКА 2-01-«Астра» (ООО НПЦ «Астра», Россия) [29]. Было исследовано влияние на различные показатели плазменного звена гемостаза.

Во всех исследованиях использованы соответствующие препараты сравнения (табл. 1).

Все результаты эксперимента были обработаны с использованием статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения полученных данных проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Вид распределения полученных данных отличался от нормального, поэтому при дальнейшей статистической обработке результатов использовались непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. Парные сравнения в независимых группах проводились по U-критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты АОА исследуемых образцов с использованием двух моделей представлены в табл. 2.

Согласно полученным данным, все исследуемые образцы обладают различной степенью АОА, влияя как на уменьшение концентрации АФК, так и на скорость ПОЛ. При сопоставлении АОА препаратов сравнения выявлено, что наиболее высокой АОА в исследуемой концентрации обладает аскорбиновая кислота (97,8% и 92,9% соответственно), чем рутин (69,5% и 53,6% соответственно).

На уровне препарата сравнения рутина обладают АОА плоды *C. prunifolia*, плоды *C. rivularis*, побеги *C. prunifolia* и побеги *C. rivularis*. Побеги *C. almaatensis*, плоды *C. almaatensis*, плоды *C. sanguinea* и плоды *C. submollis* показали более высокую АОА, чем рутин. Самую высокую АОА, не уступающую по силе аскорбиновой кислоте, показали побеги *C. submollis* (88,0% и 93,6% соответственно) и побеги *C. sanguinea* (94,4% и 82,8% соответственно).

При сравнении АОА плодов и побегов исследуемых видов *Crataegus* L. между собой, оказалось, что АОА плодов и побегов *C. almaatensis*, *C. sanguinea* и *C. submollis* статистически значимо выше, чем у плодов и побегов *C. rivularis*, *C. pennsylvanica*, *C. prunifolia*, *C. macracantha* ($p < 0.05$). Также в эксперименте было замечено, что в целом, побеги исследуемых видов *Crataegus* L. показали статистически значимо более выраженную АОА, чем плоды, в обеих моделях исследования АОА.

blood coagulation analyzer, KoaTest-2 Astra (Astra Research and Production Center, Bashkortostan, Ufa, Russia) [29]. The study focused on the effects of the species under study on various plasma hemostasis component parameters.

All studies included appropriate comparator drugs (see Table 1).

All experimental results were analyzed using the statistical software Statistica 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). The normality of the data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Since the distribution of the data obtained was found to be non-normal, nonparametric methods were applied for further statistical analysis. The results are presented as medians and the 25th and 75th percentiles. Paired comparisons between independent groups were conducted using the Mann-Whitney U-test. The significance threshold (p -value) for statistical tests was set at 0.05.

RESULTS AND DISCUSSION

The results of the AOA conducted on the studied samples using two different models are presented in Table 2.

According to the data obtained, all the samples studied exhibited varying levels of AOA, which influenced both the ROS concentration reduction and the LPO rate. In comparing the AOA of the reference drugs, it was found that ascorbic acid exhibited the highest AOA at the studied concentrations (97.8% and 92.9%, respectively), surpassing the AOA of rutin (69.5% and 53.6%, respectively).

On par with the reference drug level of rutin, the following berries exhibited AOA: *C. prunifolia*, *C. rivularis*, and the shoots of *C. prunifolia* and *C. rivularis*. Additionally, the shoots and berries of *C. almaatensis*, *C. sanguinea*, and *C. submollis* demonstrated higher AOA than rutin. Notably, the highest AOA recorded, comparable to ascorbic acid, was observed in the shoots of *C. submollis* (88.0% and 93.6%, respectively) and *C. sanguinea* (94.4% and 82.8%, respectively).

Comparing the AOA of the berries and shoots of the studied species of *Crataegus* L., it was found that the AOA of the berries and shoots of *C. almaatensis*, *C. sanguinea*, and *C. submollis* was statistically significantly higher than that of the berries and shoots of *C. rivularis*, *C. pennsylvanica*, *C. prunifolia*, and *C. macracantha* ($p < 0.05$). Furthermore, it was observed that the shoots of the studied *Crataegus* L. species exhibited statistically significantly higher AOA than the berries in both models of AOA assessment.

The ACA indices of the studied *Crataegus* L. species and the comparator drug are presented in Table 3.

Based on the data collected, all analyzed samples prolonged APTT, suggesting they possess ACA. However, the APTT values for these samples were shorter than the APTT of the reference drug.

Таблица 1 Препараты сравнения

Вид исследуемой активности Type of activity being studied	Препарат сравнения Comparator drug	Дозы Doses
АОА	Аскорбиновая кислота Ascorbic acid	5% 0,5 мл 5% 0.5 ml
	Рутин Rutin	0,05% 0,5 мл 0,05% 0.5 ml
ААА	Ацетилсалициловая кислота Acetylsalicylic acid	2×10^{-3} моль/л 2×10^{-3} mol/l
АКА ACA	Гепарин натрия Sodium heparin	5×10^{-4} г/мл 5×10^{-4} g/ml

Table 1 Comparator drugs used in the study

Таблица 2 Показатели хемилюминесценции на модельных системах генерации активных форм кислорода (АФК) и ПОЛ исследуемых видов рода *Crataegus* L., Me [Q1; Q3]

Table 2 Evaluation of ROS and LPO scavenging effect of hawthorn berries and shoots preparations by chemiluminescence assay, Me [Q1; Q3]

Объект исследования Species and morphological parts	Концентрация, г/мл Concentration, g/ml	Модель АФК/ROS		Модель ПОЛ/LPO	
		Светосумма свечения Total light emission	% контроля Control, %	Светосумма свечения Total light emission	% контроля Control, %
Контроль Control		23.52		22.53	
Плоды/Berries of <i>C. submollis</i>	0.5	4.98 [4.77; 5.19] ^{*oy}	78.8	6.98 [6.62; 7.54] ^{*oy}	69.0
Плоды/Berries of <i>C. pennsylvanica</i>	0.5	17.21 [16.23; 18.34] ^{*oy}	26.9	16.63 [15.87; 17.21] ^{*oy}	26.2
Плоды/Berries of <i>C. macracantha</i>	0.5	17.72 [17.21; 18.13] ^{*oy}	24.8	17.47 [16.82; 18.03] ^{*oy}	22.5
Плоды/Berries of <i>C. sanguinea</i>	0.5	5.81 [5.54; 6.34] ^{*oy}	79.3	7.91 [7.32; 8.54] ^{*oy}	64.9
Плоды/Berries of <i>C. almaatensis</i>	0.5	5.67 [5.26; 6.15] ^{*oy}	75.9	6.45 [6.11; 7.23] ^{*oy}	71.4
Плоды/Berries of <i>C. rivularis</i>	0.5	16.94 [16.01; 17.87] ^{*oy}	27.9	15.45 [14.54; 16.21] ^{*oy}	31.4
Плоды/Berries of <i>C. prunifolia</i>	0.5	16.45 [15.95; 17.14] ^{*oy}	30.1	12.67 [11.78; 13.32] ^{*oy}	43.8
Побеги/Shoots of <i>C. submollis</i>	0.5	2.80 [2.23; 3.03] ^{*oy}	88.0	1.44 [1.39; 1.52] ^{*y}	93.6
Побеги/Shoots of <i>C. pennsylvanica</i>	0.5	14.82 [13.91; 15.56] ^{*oy}	37.1	15.71 [14.97; 16.54] ^{*oy}	30.3
Побеги/Shoots of <i>C. macracantha</i>	0.5	15.7 [14.98; 16.56] ^{*oy}	33.3	16.35 [15.43; 17.21] ^{*oy}	27.4
Побеги/Shoots of <i>C. sanguinea</i>	0.5	1.31 [1.23; 1.34] ^{*y}	94.5	3.88 [3.54; 4.12] ^{*y}	82.8
Побеги/Shoots of <i>C. almaatensis</i>	0.5	2.98 [2.56; 3.12] ^{*oy}	87.4	4.63 [4.23; 5.11] ^{*oy}	79.5
Побеги/Shoots of <i>C. rivularis</i>	0.5	10.51 [9.45; 11.23] ^{*oy}	55.3	11.45 [10.87; 12.09] ^{*o}	49.2
Побеги/Shoots of <i>C. prunifolia</i>	0.5	11.45 [10.76; 12.32] ^{*oy}	51.3	10.34 [9.87; 11.09] ^{*o}	54.1
Аскорбиновая кислота 5% Ascorbic acid 5%	0.5	0.52 [0.48; 0.61] [*]	97.8	1.60 [1.48; 1.78] [*]	92.9
Рутин 0.05% Rutin 0.05%	0.5	7.18 [6.76; 8.01] [*]	69.5	10.45 [9.67; 11.24] [*]	53.6

Примечания: n=6; * – p<0,05 – отличия vs контроля; ° – p<0,05 – отличия vs аскорбиновой кислоты; y – p<0,05 – отличия vs рутина

Notes: n= 6; * – p<0.05 vs. control; ° – p<0.05 vs. ascorbic acid; y – p<0.05 vs. rutin

Показатели АКА исследуемых видов *Crataegus* L. и препарата сравнения представлены в табл. 3.

Согласно полученным данным, все исследуемые образцы увеличивали показатель АПТВ, который является основным среди показателей плазменного звена гемостаза. Это свидетельствует об их АКА. Однако, величина данного показателя у исследуемых образцов оказалась меньше, чем у препарата сравнения.

Образцы обладали различной степени выраженности влиянием на данный показатель – наиболее высокими значениями обладали плоды *C. sanguinea* (+7,2), плоды *C. submollis* (+7,3), плоды *C. rivularis* (+7,1) и побеги *C. macracantha* (+6,9). Однако, при сравнении полученных данных АКА плодов и побегов исследуемых видов *Crataegus* L. между собой, можно сказать, что не было обнаружено между ними статистически значимых различий (p>0,05).

Показатели ААА изученных видов *Crataegus* L. и препарата сравнения представлены в табл. 4.

The samples exhibited varying degrees of effect on the APTT. The highest values were recorded for the berries of *C. sanguinea* (+7.2), *C. submollis* (+7.3), *C. rivularis* (+7.1), and shoots of *C. macracantha* (+6.9). No statistically significant differences were observed when comparing the ACA data between the berries and shoots of the studied *Crataegus* L. species (p>0.05).

Table 4 presents the AAA indices for the studied *Crataegus* L. species compared to the reference drug.

The obtained values revealed that all the studied raw material samples affect the platelet aggregation parameters, except for the disaggregation rate. It was determined that the examined types of raw materials reduce the maximum amplitude to varying degrees, indicating their effects on platelet aggregation. *C. almaatensis* shoots demonstrated results comparable to those of acetylsalicylic acid. The berries of *C. submollis* exceeded the AAA parameters of the comparison drug by 19%, the berries of *C.*

Таблица 3 Влияние исследуемых видов *Crataegus* L. на показатели плазменного звена гемостаза, Ме [Q1; Q3]

Объект исследования Species and morphological parts	АПТВ, % к контролю APTT, % to control	ПВ, % к контролю PT, % to control	Фибриноген, % к контролю Fibrinogen, % to control
Плоды/Berries of <i>C. sanguinea</i>	+7.2 [5.2; 9.3]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. almaatensis</i>	+4.7 [3.3; 6.1]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. submollis</i>	+7.3 [6.9; 8.5]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. rivularis</i>	+7.1 [6.3; 9.7]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. pennsylvanica</i>	+3.8 [2.1; 5.6]*	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. prunifolia</i>	+4.1 [3.7; 5.3]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. macracantha</i>	+4.8 [3.7; 6.1]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. submollis</i>	+5.2 [3.6; 8.1]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. sanguinea</i>	+5.3 [4.8; 6.9]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. almaatensis</i>	+3.7 [2.6; 6.4]*	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. rivularis</i>	+5.2 [4.9; 6.4]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. pennsylvanica</i>	+4.1 [3.7; 5.2]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. prunifolia</i>	+3.5 [2.5; 6.2]*	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. macracantha</i>	+6.9 [5.4; 8.3]*	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Гепарин натрия Sodium heparin	+20.3 [19.7; 21.4]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]

Примечания: n=6; * – $p < 0.05$ – отличия vs гепарин натрия; АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время; ПВ – протромбиновое время

Notes: n=6; * – $p < 0.05$ vs. sodium heparin; APTT – activated partial thromboplastin time; PT – prothrombin time

Анализируя полученные значения, оказалось, что все исследуемые образцы сырья влияют на все исследуемые показатели агрегации тромбоцитов, кроме дезагрегации. Установлено, что исследуемые виды сырья в различной степени уменьшают максимальную амплитуду, что говорит об их влиянии на агрегацию тромбоцитов. Побеги *C. almaatensis* показали результат на уровне ацетилсалициловой кислоты. Превосходили же показатели активности препарата сравнения плоды *C. submollis* на 19%, плоды *C. sanguinea* – на 30%, побеги *C. submollis* – на 34%, побеги *C. sanguinea* – на 20%, плоды *C. rivularis* – на 32%, побеги *C. rivularis* – на 16%. Наибольшая AAA отмечена у плодов *C. almaatensis*, величина которой была выше препарата сравнения в 1,5 раза. При сравнении величины антиагрегантной активности плодов и побегов исследуемых видов *Crataegus* L. между собой, оказалось, что AAA плодов и побегов *C. almaatensis*, *C. sanguinea*, *C. rivularis* и *C. submollis* статистически значимо выше, чем у плодов и побегов *C. pennsylvanica*, *C. prunifolia*, *C. macracantha* ($p < 0.05$).

Также на основании полученных данных можно резюмировать, что между плодами и побегами соответствующих видов, кроме *C. almaatensis*, нет статистически значимых отличий по величине AAA ($p < 0.05$).

При оценке влияния исследуемых образцов на такой показатель, как латентный период агрегации тромбоцитов, было отмечено, что они увеличивают его, в отличие от препарата сравнения, который его уменьшает. Анализируя влияние на скорость агрегации тромбоцитов, можно сказать, что большинство образцов уменьшает данный показатель. Так, на уровне препарата сравнения показали результаты плоды и побеги *C. pennsylvanica*, плоды *C. rivularis* и плоды *C. sanguinea*; выше препарата сравнения наблюдался эффект у побегов *C. rivularis*, побегов *C. sanguinea*, плодов *C. macracantha* и плодов *C. almaatensis*. При оценке влияния на показатель – время достижения максимальной амплитуды – было выявлено, что побеги *C. almaatensis*, побеги *C. pennsylvanica*, побеги *C. macracantha* и плоды *C. pennsylvanica* влияли на данный показатель на уровне ацетилсалициловой кислоты, а плоды и побеги *C. submollis*, *C. sanguinea*, *C. rivularis*, плоды *C. macracantha* превышали препарат сравнения.

Table 3 The effects of hawthorn berries and shoots preparations on hemostasis parameters, Me [Q1; Q3]

sanguinea by 30%, the shoots of *C. submollis* by 34%, the shoots of *C. sanguinea* by 20%, the berries of *C. rivularis* by 32%, and the shoots of *C. rivularis* by 16%. The highest AAA was observed in the berries of *C. almaatensis*, with a value 1.5 times higher than that of the comparison drug. When comparing the AAA of the berries and shoots of *Crataegus* L., it was found that the AAA of the berries and shoots of *C. almaatensis*, *C. sanguinea*, *C. rivularis*, and *C. submollis* was statistically significantly higher than that of the berries and shoots of *C. pennsylvanica*, *C. prunifolia*, and *C. macracantha* ($p < 0.05$).

Additionally, the obtained data indicate no statistically significant differences in the AAA value between the berries and shoots of the *Crataegus* L. species, except for *C. almaatensis* ($p < 0.05$).

When assessing the influence of the studied samples on the latent period of platelet aggregation, it was noted that they increased it, unlike the comparison drug, which decreased it. Analyzing the effect on the platelet aggregation rate, it can be concluded that most samples decrease this parameter. Thus, the berries and shoots of *C. pennsylvanica* and berries of *C. rivularis* demonstrated effects at the level of the comparison drug. Berries of *C. sanguinea* showed results higher than the effect of the comparison drug, which was observed in the shoots of *C. rivularis*, *C. sanguinea*, berries of *C. macracantha*, and *C. almaatensis*. When evaluating the time to reach the maximum amplitude, it was found that the shoots of *C. almaatensis*, as well as *C. pennsylvanica* and *C. macracantha*, and berries of *C. pennsylvanica* demonstrated effects at the level of acetylsalicylic acid. In contrast, the berries and shoots of *C. submollis*, *C. sanguinea*, *C. rivularis*, and the berries of *C. macracantha* exceeded the effect of the comparison drug.

CONCLUSION

Based on the conducted studies of the biological activity of seven species of the genus *Crataegus* L., it was established that:

The shoots of the studied species of *Crataegus* L. have a higher AOA than the berries; this dependence was not observed between the other studied properties (AAA, ACA).

Таблица 4 Влияние исследуемых видов *Crataegus* L. на показатели агрегации тромбоцитов, Ме [Q1; Q3]

Table 4 The effects of hawthorn berries and shoots preparations on platelet aggregation parameters, Me [Q1; Q3]

Объект исследования Species and morphological parts	Латентный период, % к контролю Latent period, % of control	Максимальная амплитуда (МА), % к контролю Maximum amplitude (MA), % of control	Скорость агрегации, % к контролю Aggregation rate, % of control	Время достижения МА, % к контролю Time to MA, % of control	Дезагрегация, % к контролю Disaggregation rate, % to control
Плоды/Berries of <i>C. submollis</i>	+4.2 [3.2; 5.7]#	-16.3 [15.2; 18.3]*	+4.7 [3.2; 5.9]#	+15.3 [14.1; 18.3]**	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. sanguinea</i>	+7.8 [5.1; 8.1]*#	-17.8 [14.2; 19.3]*	-10.4 [7.2; 13.6]*	+14.1 [10.2; 16.5]*	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. almaatensis</i>	+8.3 [6.3; 10.5]**	-20.8 [16.3; 23.1]**	-31.2 [26.4; 32.7]**	+7.2 [5.3; 10.1]*	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. rivularis</i>	+7.4 [5.3; 8.2]**	-18.1 [15.3; 19.7]*	-8.9 [6.1; 11.7]*	+15.9 [12.4; 17.5]*	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. pennsylvanica</i>	+4.1 [3.8; 5.3]#	-6.7 [5.2; 8.3]*	-9.3 [8.3; 12.6]*	+9.7 [7.5; 13.2]**	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. prunifolia</i>	+6.7 [5.8; 7.9]**	-3.1 [2.1; 4.5]#	-4.9 [3.3; 7.9]**	+7.1 [5.3; 8.1]*	0.0 [0.0; 0.0]
Плоды/Berries of <i>C. macracantha</i>	+7.8 [5.4; 9.6]**	-9.6 [7.5; 12.3]*	-14.1 [10.3; 15.9]*	+14.2 [8.3; 17.1]*	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. submollis</i>	+3.6 [2.1; 5.8]#	-18.3 [16.7; 19.5]*	+12.9 [11.8; 17.9]#	+16.5 [14.7; 17.9]**	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. sanguinea</i>	+3.5 [2.4; 4.3]#	-16.4 [13.9; 19.5]*	-18.1 [17.2; 19.8]**	+23.4 [19.2; 25.4]**	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. almaatensis</i>	+4.1 [2.3; 6.2]#	-11.1 [8.9; 12.6]*	-2.3 [1.2; 3.7]#	+12.3 [7.5; 14.2]*	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. rivularis</i>	+3.2 [2.7; 5.1]#	-15.9 [13.2; 17.4]*	-17.9 [16.1; 19.3]**	+21.6 [18.9; 24.3]**	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. pennsylvanica</i>	+7.6 [6.1; 8.5]**	-6.5 [6.1; 7.7]**	-9.3 [7.5; 10.8]*	+10.3 [10.1; 13.4]**	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. prunifolia</i>	+5.4 [4.8; 6.9]**	-8.1 [7.6; 9.5]#	-5.9 [4.3; 8.3]**	+6.6 [5.3; 7.8]*	0.0 [0.0; 0.0]
Побеги/Shoots of <i>C. macracantha</i>	+4.4 [3.9; 5.1]**	-4.9 [4.3; 6.1]**	+5.7 [4.5; 6.3]**	+13.2 [11.6; 15.4]**	0.0 [0.0; 0.0]
Ацетилсалициловая кислота Acetylsalicylic acid	-2.1 [1.1; 2.6]	-13.7 [10.8; 16.4]*	-10.5 [7.6; 12.3]*	+10.5 [8.7; 13.4]*	0.0 [0.0; 0.0]

Примечания: n=4; * – p<0,05 – отличия vs контроля; # – p<0,05 – отличия vs ацетилсалициловой кислоты

Notes: n=4; * – p< 0.05 vs. control; # – p<0.05 vs. acetylsalicylic acid

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведённых исследований биологической активности семи видов рода *Crataegus* L. установлено, что:

Побеги исследуемых видов *Crataegus* L. обладают более высокой АОА, чем плоды; между другими исследуемыми свойствами (ААА, АКА) данной зависимости не наблюдалось.

Наиболее высокая АОА установлена у плодов и побегов *C. almaatensis*, *C. sanguinea* и *C. submollis*.

Наибольшими значениями по влиянию на плазменный компонент системы гемостаза обладают плоды *C. sanguinea*, *C. submollis*, *C. rivularis* и побеги *C. macracantha*.

Наибольший показатель ААА наблюдается у плодов и побегов *C. submollis*, *C. sanguinea*, *C. rivularis* и плодов *C. almaatensis*.

Обобщая совокупные данные по результатам проведённых исследований, наиболее перспективными видами для дальнейшего исследования и разработки эффективного отечественного лекарственного растительного средства для использования в неврологии являются плоды и побеги *C. almaatensis*, *C. sanguinea*, *C. submollis* и *C. rivularis*.

The berries and shoots of *C. almaatensis*, *C. sanguinea*, and *C. submollis* had the highest AOA.

C. sanguinea, *C. submollis*, *C. rivularis* berries, and shoots of *C. macracantha* have the most significant effect on the plasma component of the hemostasis system.

The highest AAA value is observed in berries and shoots of *C. submollis*, *C. sanguinea*, *C. rivularis*, and berries of *C. almaatensis*.

Summarizing the aggregate data from the studies' results, it can be concluded that the berries and shoots of *C. almaatensis*, *C. sanguinea*, *C. submollis*, and *C. rivularis* are the most promising species for further research and development of an effective herbal medicine for use in neurology.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Кочетова ЮА, Климакова МВ. Исследования психического состояния людей в условиях пандемии COVID-19. *Современная зарубежная психология*. 2021;10(1):48-56. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2021100105>
2. Луцкий МА, Земсков АМ, Смельянец МА, Лушников ЮП. Формирование окислительного стресса, одного из звеньев сложного патогенеза социально значимых заболеваний нервной системы – инсульта и рассеянного склероза. *Фундаментальные исследования*. 2014;10(5):924-9.
3. Соловьёва ЭЮ, Джутова ЭД, Тютюмова ЕА. Антитромбоцитарная терапия как компонент первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта. *Медицинский совет*. 2016;8:24-33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-8-24-33>
4. Захаров ВВ, Бакулин ИС. Билобил интенс – нейропротективный препарат растительного происхождения: спектр применения в неврологии. *Нервные болезни*. 2017;1:15-21.
5. Куркин ВА, Петрухина ИК, Куркина АВ, Правдивцева ОЕ. Перспективы создания импортозамещающих нейротропных лекарственных растительных препаратов на основе фенилпропаноидов и флавоноидов. *Фундаментальные исследования*. 2014;6(5):946-50.
6. Убеева ИП, Верлан НВ, Убеева ЕА, Разуваева ЯГ, Николаев СМ. Применение лекарственных растений, обладающих стимулирующим действием в лечении заболеваний нервной системы. *Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация*. 2017;1:67-72.
7. Гусейнов ДЯ. *Фармакология боярышника*. Баку, Азербайджан: Азернешр; 1985. 154 с.
8. Cloud A, Vilcins D, McEwen B. The effect of hawthorn (*Crataegus* spp.) on blood pressure: A systematic review. *Advances in Integrative Medicine*. 2020;7(3):167-75. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2019.09.002>
9. Abdoulaye D, Faye B, Sheng W, Jeanette L, Paula NB, Timothy AD, et al. Hypolipidemic and cardioprotective benefits of a novel fireberry hawthorn fruit extract in the JCR: LA-cp rodent model of dyslipidemia and cardiac dysfunction. *Food Funct*. 2016;7(9):3943-52. <https://doi.org/10.1039/c6fo01023g>
10. Атабаева ОШ. Систематический обзор фармакологических эффектов действующих веществ боярышника кроваво-красного при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(5):50-61. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230505>
11. Chi B, Zhang M, Sun L, Liu H, Tian Z. Study on the hypotensive effect and mechanism of hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) fruits and hyperoside in spontaneously hypertensive rats. *Food Funct*. 2024;15(10):5627-40. <https://doi.org/10.1039/D3FO02641H>
12. Шайхутдинов ИХ, Куркин ВА, Правдивцева ОЕ. Разработка подходов к стандартизации плодов боярышника мягковатого. *Фармация*. 2020;69(6):20-4. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-06-04>
13. Huang XX, Bai M, Zhou L, Lou LL, Liu OB, Zhang Y, et al. Food byproducts as a new and cheap source of bioactive compounds: Lignans with antioxidant and anti-inflammatory properties from *Crataegus pinnatifida* seeds. *J Agric Food Chem*. 2015;63(32):7252-60. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b02835>
14. Wen L, Guo R, You L, Abbasi AM, Li T, Fu X, et al. Major triterpenoids in Chinese hawthorn "*Crataegus pinnatifida*" and their effects on cell proliferation and apoptosis induction in MDA-MB-231 cancer cells. *Food Chem Toxicol*. 2017;100:149-60. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.12.032>
15. Chai WM, Chen CM, Gao YS, Feng HL, Ding YM, Shi Y, et al. Structural analysis of proanthocyanidins isolated from fruit stone of Chinese hawthorn with potent antityrosinase and antioxidant activity. *J Agric Food Chem*. 2014;62(1):123-9. <https://doi.org/10.1021/jf405385j>
16. Guo R, Zhou L, Zhao P, Wang XB, Huang XX, Song SJ. Two new sesquiterpene lignans from the seeds of *Crataegus pinnatifida* and their β -amyloid aggregation inhibitory activity. *Nat Prod Res*. 2019;33(17):2446-52. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1448814>
1. Kochetova YuA, Klimakova MV. Issledovaniya psikhicheskogo sostoyaniya lyudey v usloviyakh pandemii COVID-19 [Research on the mental state of people in the context of the COVID-19 pandemic]. *Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya*. 2021;10(1):48-56. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2021100105>
2. Lutskiy MA, Zemskov AM, Smelyanets MA, Lushnikov YuP. Formirovaniye oksislitel'nogo stressa, odnogo iz zven'ev slozhnogo patogeneza sotsial'no znachimykh zabolevaniy nervnoy sistemy – insul'ta i rasseyannogo skleroza [Formation of oxidative stress, one of the links in the complex pathogenesis of socially significant diseases of the nervous system – stroke and multiple sclerosis]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;10(5):924-9.
3. Solovyova EYu, Dzhutova ED, Tyutyumova EA. Antitrombotsitarnaya terapiya kak komponent pervichnoy i vtorichnoy profilaktiki ishemicheskogo insul'ta [Antiplatelet therapy as a component of primary and secondary prevention of ischemic stroke]. *Meditinskiy sovet*. 2016;8:24-33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-8-24-33>
4. Zakharov VV, Bakulin IS. Bilobil intens – neyroprotektivnyy preparat rastitel'nogo proishozhdeniya: spektr primeneniya v neurologii [Bilobil intensity is a neuroprotective drug of plant origin: A range of applications in neurology]. *Nervnye bolezni*. 2017;1:15-21.
5. Kurkin VA, Petrukhina IK, Kurkina AV, Pravdivtseva OE. Perspektivy sozdaniya importozameshchayushchikh neyrotropnykh lekarstvennykh rastitel'nykh preparatov na osnove fenilpropanoidov i flavonoidov [Prospects for the creation of import-substituting neurotropic herbal medicines based on phenylpropanoids and flavonoids]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;6(5):946-50.
6. Ubeeva IP, Verlan NV, Ubeeva EA, Razuvaeva YaG, Nikolaev SM. Primeneniye lekarstvennykh rasteniy, obladayushchikh stimuliruyushchim deystviem v lechenii zabolevaniy nervnoy sistemy [The use of medicinal plants with a stimulating effect in the treatment of diseases of the nervous system]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina i farmatsiya*. 2017;1:67-72.
7. Guseynov DY. *Farmakologiya boyaryshnika* [Pharmacology of hawthorn]. Baku, Azerbaijan: Azerneshr; 1985. 154 p.
8. Cloud A, Vilcins D, McEwen B. The effect of hawthorn (*Crataegus* spp.) on blood pressure: A systematic review. *Advances in Integrative Medicine*. 2020;7(3):167-75. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2019.09.002>
9. Abdoulaye D, Faye B, Sheng W, Jeanette L, Paula NB, Timothy AD, et al. Hypolipidemic and cardioprotective benefits of a novel fireberry hawthorn fruit extract in the JCR: LA-cp rodent model of dyslipidemia and cardiac dysfunction. *Food Funct*. 2016;7(9):3943-52. <https://doi.org/10.1039/c6fo01023g>
10. Atabaeva OSh. Sistematcheskiy obzor farmakologicheskikh effektiv deystvuyushchikh veshchestv boyaryshnika kroavavo-krasnogo pri serdechno-sosudistyykh zabolevaniyakh [A systematic review of the pharmacological effects of the active ingredients of blood-red hawthorn in cardiovascular diseases]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2023;43(5):50-61. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230505>
11. Chi B, Zhang M, Sun L, Liu H, Tian Z. Study on the hypotensive effect and mechanism of hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) fruits and hyperoside in spontaneously hypertensive rats. *Food Funct*. 2024;15(10):5627-40. <https://doi.org/10.1039/D3FO02641H>
12. Shaykhtudinov IKh, Kurkin VA, Pravdivtseva OE. Razrabotka podkhodov k standartizatsii plodov boyaryshnika myagkovatogo [Development of approaches to standardization of soft hawthorn fruits]. *Farmatsiya*. 2020;69(6):20-4. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-06-04>
13. Huang XX, Bai M, Zhou L, Lou LL, Liu OB, Zhang Y, et al. Food byproducts as a new and cheap source of bioactive compounds: Lignans with antioxidant and anti-inflammatory properties from *Crataegus pinnatifida* seeds. *J Agric Food Chem*. 2015;63(32):7252-60. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b02835>
14. Wen L, Guo R, You L, Abbasi AM, Li T, Fu X, et al. Major triterpenoids in Chinese hawthorn "*Crataegus pinnatifida*" and their effects on cell proliferation and apoptosis induction in MDA-MB-231 cancer cells. *Food Chem Toxicol*. 2017;100:149-60. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.12.032>
15. Chai WM, Chen CM, Gao YS, Feng HL, Ding YM, Shi Y, et al. Structural analysis of proanthocyanidins isolated from fruit stone of Chinese hawthorn with potent antityrosinase and antioxidant activity. *J Agric Food Chem*. 2014;62(1):123-9. <https://doi.org/10.1021/jf405385j>
16. Guo R, Zhou L, Zhao P, Wang XB, Huang XX, Song SJ. Two new sesquiterpene lignans from the seeds of *Crataegus pinnatifida* and their β -amyloid aggregation inhibitory activity. *Nat Prod Res*. 2019;33(17):2446-52. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1448814>

17. Ying X, Ting D, Linjiang X, Tao Q, Tao S. Neuroprotective effects of hawthorn leaf flavonoids in Aβ25-35. *Phytother Res.* 2023;37(4):1346-65. <https://doi.org/10.1002/ptr.7690>
18. Zhou CC, Huang XX, Gao PY, Li FF, Li DM, Li LZ, et al. Two new compounds from *Crataegus pinnatifida* and their antithrombotic activities. *J Asian Nat Prod Res.* 2014;16(2):169-74. <https://doi.org/10.1080/10286020.2013.848429>
19. Popovic-Milenkovic MT, Tomovic MT, Brankovic SR, Ljubic BT, Jankovic SM. Antioxidant and anxiolytic activities of *Crataegus nigra* Wald. et Kit. berries. *Acta Pol Pharm.* 2014;71(2):279-85.
20. Юшкова ЕИ, Ярован НИ, Полежаева НН. Зависимость антиоксидантной активности плодов боярышника обыкновенного (*Crataegus rhipidifolia*) от сроков хранения. *Тенденции развития науки и образования.* 2017;28(2):41-3. <https://doi.org/10.18411/lj-31-07-2017-33>
21. Морозова ТВ, Куркин ВА, Зайцева ЕН, Дубищев АВ, Куркина АВ, Правдивцева ОЕ, и др. Антидепрессивная активность экстрактов боярышника кроваво-красного. *Фармация.* 2017;66(4):37-9.
22. Ahmadipour B, Kalantar M, Abaszadeh S, Hassanpour H. Antioxidant and antihyperlipidemic effects of hawthorn extract (*Crataegus oxyacantha*) in broiler chickens. *Vet Med Sci.* 2024;10(3):1414. <https://doi.org/10.1002/vms3.1414>
23. Song J, Kim DY, Lee HS, Rhee SY, Lim H. Efficacy of *Crataegus* extract mixture on body fat and lipid profiles in overweight adults: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2024;16(4):494. <https://doi.org/10.3390/nu16040494>
24. Martínez-Rodríguez JL, Gutiérrez-Hernández R, Reyes-Estrada CA, Granados-López AJ, Pérez-Veyna O, Arcos-Ortega T, et al. Hepatoprotective, antihyperlipidemic and radical scavenging activity of hawthorn (*Crataegus oxyacantha*) and rosemary (*Rosmarinus officinalis*) on alcoholic liver disease. *Altern Ther Health Med.* 2019;25(4):54-63.
25. Żurek N, Świeca M, Kapusta I. UPLC-ESI-TQD-MS/MS identification and antioxidant, anti-inflammatory, anti-diabetic, anti-obesity and anticancer properties of polyphenolic compounds of hawthorn seeds. *Plant Foods Hum Nutr.* 2024;79(3):594-600. <https://doi.org/10.1007/s11130-024-01197-4>
26. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/?ysclid=m0quxtzl45693801885> [Дата обращения 10.09.2024]
27. Чуйкин ОС, Галиахметова ЭХ, Хасанова СР, Кудашкина НВ, Фархутдинов РР. Сравнительная оценка антиоксидантной активности некоторых дикорастущих и культивируемых растений Республики Башкортостан. *Традиционная медицина.* 2018;2:39-42.
28. Ураков АЛ, Самородов АВ, Камилов ФХ, Халиуллин ФА. Полирегионарная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом, как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2017;16:65-71. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-65-71>
29. Файзуллина ЛХ, Карамышева ЛШ, Якупова ЛР, Мигранов АР, Сафиуллин РЛ, Валеев ФА, и др. Синтез и оценка антиоксидантной, антикоагуляционной и антиагрегационной активности аддуктов левоглюкозенона, содержащих метилзамещенные фенильные фрагменты. *Химико-фармацевтический журнал.* 2024;58(6):48-53. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2024-58-6-48-53>
17. Ying X, Ting D, Linjiang X, Tao Q, Tao S. Neuroprotective effects of hawthorn leaf flavonoids in Aβ25-35. *Phytother Res.* 2023;37(4):1346-65. <https://doi.org/10.1002/ptr.7690>
18. Zhou CC, Huang XX, Gao PY, Li FF, Li DM, Li LZ, et al. Two new compounds from *Crataegus pinnatifida* and their antithrombotic activities. *J Asian Nat Prod Res.* 2014;16(2):169-74. <https://doi.org/10.1080/10286020.2013.848429>
19. Popovic-Milenkovic MT, Tomovic MT, Brankovic SR, Ljubic BT, Jankovic SM. Antioxidant and anxiolytic activities of *Crataegus nigra* Wald. et Kit. berries. *Acta Pol Pharm.* 2014;71(2):279-85.
20. Yushkova EI, Yarovan NI, Polekhina NN. Zavisimost' antioksidantnoy aktivnosti plodov boyaryshnika obyknovennogo (*Crataegus rhipidifolia*) ot srokov khraneniya [The dependence of the antioxidant activity of the fruits of the common hawthorn (*Crataegus rhipidifolia*) on the shelf life]. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya.* 2017;28(2):41-3. <https://doi.org/10.18411/lj-31-07-2017-33>
21. Morozova TV, Kurkin VA, Zaytseva EN, Dubishchev AV, Kurkina AV, Pravdivtseva OE, i dr. Antidepressivnaya aktivnost' ekstraktov boyaryshnika krovavo-krasnogo [Antidepressant activity of blood-red hawthorn extracts]. *Farmatsiya.* 2017;66(4):37-9.
22. Ahmadipour B, Kalantar M, Abaszadeh S, Hassanpour H. Antioxidant and antihyperlipidemic effects of hawthorn extract (*Crataegus oxyacantha*) in broiler chickens. *Vet Med Sci.* 2024;10(3):1414. <https://doi.org/10.1002/vms3.1414>
23. Song J, Kim DY, Lee HS, Rhee SY, Lim H. Efficacy of *Crataegus* extract mixture on body fat and lipid profiles in overweight adults: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2024;16(4):494. <https://doi.org/10.3390/nu16040494>
24. Martínez-Rodríguez JL, Gutiérrez-Hernández R, Reyes-Estrada CA, Granados-López AJ, Pérez-Veyna O, Arcos-Ortega T, et al. Hepatoprotective, antihyperlipidemic and radical scavenging activity of hawthorn (*Crataegus oxyacantha*) and rosemary (*Rosmarinus officinalis*) on alcoholic liver disease. *Altern Ther Health Med.* 2019;25(4):54-63.
25. Żurek N, Świeca M, Kapusta I. UPLC-ESI-TQD-MS/MS identification and antioxidant, anti-inflammatory, anti-diabetic, anti-obesity and anticancer properties of polyphenolic compounds of hawthorn seeds. *Plant Foods Hum Nutr.* 2024;79(3):594-600. <https://doi.org/10.1007/s11130-024-01197-4>
26. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii XV izdaniya. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/?ysclid=m0quxtzl45693801885>
27. Chuykin OS, Galiakhmetova EK, Khasanova SR, Kudashkina NV, Farkhutdinov RR. Sravnitel'naya otsenka antioksidantnoy aktivnosti nekotorykh dikorastushchikh i kul'tiviruemykh rasteniy Respubliki Bashkortostan [Comparative assessment of antioxidant activity of some wild and cultivated plants of the Republic of Bashkortostan]. *Traditsionnaya meditsina.* 2018;2:39-42.
28. Urakov AL, Samorodov AV, Kamilov FK, Khaliullin FA. Poliregionarnaya agregatsionnaya krov' patsientov s ostrym trombozom, kak potentsial'naya model' doklinicheskikh issledovaniy novykh korrektorov sistemy gemostaza ex vivo [Multiregional blood aggregatometry of patients with acute thrombosis as a potential model for preclinical studies of new ex vivo hemostasis correctors]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya.* 2017;16:65-71. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-65-71>
29. Fayzullina LK, Karamysheva LS, Yakupova LR, Migranov AR, Safiullin RL, Valeev FA, i dr. Sintez i otsenka antioksidantnoy, antikoagulyatsionnoy i antiagregatsionnoy aktivnosti adduktov levoglukozenona, soderzhashchikh metilzameshchyonnye fenil'nye fragmenty [Synthesis and evaluation of antioxidant, anticoagulation and antiaggregational activity of levoglucosene adducts containing methyl substituted phenyl fragments]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal.* 2024;58(6):48-53. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2024-58-6-48-53>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хасанова Светлана Рашитовна, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: DWR-9689-2022

Scopus ID: 57212514163

ORCID ID: 0000-0001-7000-8014

SPIN-код: 7027-0676

Author ID: 465615

E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

Кудашкина Наталья Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: Q-1655-2015

Scopus ID: 57207299733

ORCID ID: 0000-0002-0280-143X

SPIN-код: 4256-5502

Author ID: 637292

E-mail: phytoart@mail.ru

Самородов Александр Владимирович, доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: Y-7188-2018

Scopus ID: 55797058900

ORCID ID: 0000-0001-9302-499X

SPIN-код: 2396-1934

Author ID: 839168

E-mail: avsamorodov@gmail.com

Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, Самарский государственный медицинский университет

Researcher ID: L-7663-2015

Scopus ID: 25023727600

ORCID ID: 0000-0002-7513-9352

SPIN-код: 1974-5537

Author ID: 55891

E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Дубишев Алексей Владимирович, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармакологии им. профессора А.А. Лебедева, Самарский государственный медицинский университет

Researcher ID: ERQ-9809-2022

Scopus ID: 66601961134

ORCID ID: 0000-0002-4430-6672

SPIN-код: 8511-0469

Author ID: 528082

E-mail: a.v.dubishchev@samsmu.ru

Зарипов Нурали Абдуракибович, доктор PhD, ассистент кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-5494-1218

SPIN-код: 8489-6082

Author ID: 1054132

E-mail: nur.tj-94@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Башкирского государственного медицинского университета (регистрационный номер: AAAA-A20-200011090030-9) и НИР Самарского государственного медицинского университета (регистрационный номер: AAAA-A19-119051490148-7). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

Конфликт интересов: отсутствует

 AUTHORS' INFORMATION

Khasanova Svetlana Rashitovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pharmacognosy and Botany, Bashkir State Medical University

Researcher ID: DWR-9689-2022

Scopus ID: 57212514163

ORCID ID: 0000-0001-7000-8014

SPIN: 7027-0676

Author ID: 465615

E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

Kudashkina Nataliya Vladimirovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacognosy and Botany, Bashkir State Medical University

Researcher ID: Q-1655-2015

Scopus ID: 57207299733

ORCID ID: 0000-0002-0280-143X

SPIN: 4256-5502

Author ID: 637292

E-mail: phytoart@mail.ru

Samorodov Aleksandr Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Bashkir State Medical University

Researcher ID: Y-7188-2018

Scopus ID: 55797058900

ORCID ID: 0000-0001-9302-499X

SPIN: 2396-1934

Author ID: 839168

E-mail: avsamorodov@gmail.com

Kurkin Vladimir Aleksandrovich, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University

Researcher ID: L-7663-2015

Scopus ID: 25023727600

ORCID ID: 0000-0002-7513-9352

SPIN: 1974-5537

Author ID: 55891

E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Dubishchev Aleksey Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Samara State Medical University

Researcher ID: ERQ-9809-2022

Scopus ID: 66601961134

ORCID ID: 0000-0002-4430-6672

SPIN: 8511-0469

Author ID: 528082

E-mail: a.v.dubishchev@samsmu.ru

Zaripov Nurali Abdurakibovich, PhD, Assistant of the Department of Neurology, Psychiatry and Medical Psychology named after Professor M.G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5494-1218

SPIN: 8489-6082

Author ID: 1054132

E-mail: nur.tj-94@mail.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of Bashkir State Medical University (state registration number – AAAA-A20-200011090030-9) and research plan of Samara State Medical University (state registration number – AAAA-A19-119051490148-7). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Хасанова Светлана Рашитовна**

доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники, Башкирский государственный медицинский университет

450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Тел.: +7 (347) 2724173

E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Khasanova Svetlana Rashitovna**

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pharmacognosy and Botany, Bashkir State Medical University

450008, Russian Federation, Ufa, Lenin str., 3

Tel.: +7 (347) 2724173

E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КНВ, КВА, ДАВ

Сбор материала: ХСР, САВ

Статистическая обработка данных: ХСР, САВ

Анализ полученных данных: КНВ, КВА, ДАВ, ЗНА

Подготовка текста: ХСР

Редактирование: КНВ, САВ, КВА, ДАВ, ЗНА

Общая ответственность: КНВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KNV, KVA, DAV

Data collection: KhSR, SAV

Statistical analysis: KhSR, SAV

Analysis and interpretation: KNV, KVA, DAV, ZNA

Writing the article: KhSR

Critical revision of the article: KNV, SAV, KVA, DAV, ZNA

Overall responsibility: KNV

Поступила 16.09.24*Принята в печать* 29.05.25*Submitted* 16.09.24*Accepted* 29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Общественное здоровье и здравоохранение,
социология и история медицины

Public Health and Medical Education

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-317-326

ЧТО МЫ ЗНАЕМ СЕГОДНЯ О ПРОБЛЕМНОМ ОБУЧЕНИИ (PROBLEM-BASED LEARNING)?

В.В. ШКАРИН¹, О.В. ФЁДОРОВА¹, М.Ю. КАПИТОНОВА², С.Б. ТАЛИП², Н. РАМЛИ², И.Б. БРОХИ², Л.А. УДОЧКИНА³,
С.П. ГУПАЛО⁴

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

² Факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак, Кота Самарахан, Малайзия

³ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

⁴ Сент-Джеймс медицинский институт, Арнос Вэйл, Сент Винсент и Гренадины

Цель исследования: на основе стандартного вопросника определить уровень осведомлённости о проблемном обучении (problem-based learning, PBL) среди преподавателей фундаментальных медицинских дисциплин российских вузов и выяснить уровень подготовленности у разных категорий академического состава медицинских вузов РФ к внедрению PBL в образовательный процесс на доклинических кафедрах.

Материал и методы: всего 268 преподавателей младших курсов российских медицинских университетов/факультетов приняли участие в анкетировании, выявляющем уровень информированности и вовлечённости в PBL как современную образовательную модальность. Данные анкет анализировались в программе Statistica 10. Статистическая обработка данных проводилась с применением критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: анализ выявил, что 72% респондентов знакомы с PBL, как новой технологией преподавания доклинической медицины, и их осведомлённость статистически значимо была связана с полом ($p < 0,05$, выше у женщин), возрастной категорией ($p < 0,01$, выше в возрастной категории 41-50 лет), наличием учёной степени ($p < 0,05$, выше у кандидатов наук), педагогическим стажем по специальности ($p < 0,01$, выше при стаже 5-10 лет) и не связана с занимаемой должностью ($p > 0,05$). При этом лишь немногие преподаватели проходили подготовку по преподаванию с использованием ПБЛ (21%), меньшинство имело опыт его применения (46%). Уровень знаний о специфике PBL был высоким у 7,6% респондентов, средним – у 45,8% и низким – у 46,5% и имел статистически значимую связь с возрастом респондентов ($p < 0,05$), не будучи статистически значимо связанным с прочими социо-демографическими и профессиональными показателями.

Заключение: полученные данные могут быть использованы для определения когорты преподавателей, наиболее подготовленных для участия в пилотном проекте по внедрению PBL в преподавание на кафедрах медико-биологического профиля медицинских вузов.

Ключевые слова: проблемное обучение, доклиническая программа медицинского образования, факультет, преподаватели, осведомлённость.

Для цитирования: Шкарин ВВ, Фёдорова ОВ, Капитонова МЮ, Талип СБ, Рамли Н, Брохи ИБ, Удочкина ЛА, Гупало СП. Что мы знаем сегодня о проблемном обучении (problem-based learning)? *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):317-26. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-317-326>

PROBLEM-BASED LEARNING: WHAT DO WE KNOW ABOUT IT TODAY?

V.V. SHKARIN¹, O.V. FEDOROVA¹, M.YU. KAPITONOVA², S.B. TALIP², N. RAMLI², I.B. BROHI², L.A. UDOCHKINA³,
S.P. GUPALO⁴

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

² Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak, Kota Samarahan, Malaysia

³ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

⁴ St James Medical School, Arnos Vale, St. Vincent and the Grenadines

Objective: To evaluate the awareness of problem-based learning (PBL) among academic staff in Russian medical universities' Basic Medical Sciences departments. This assessment was conducted using a standardized, partially modified questionnaire. Additionally, the study aimed to explore the faculty's readiness to implement PBL in their curriculum within their departments.

Methods: A total of 268 faculty members from the Basic Medical Sciences departments participated in a survey designed to assess their level of awareness and engagement with PBL as a modern educational approach. The survey data were analyzed using Statistica 10 software, employing statistical methods such as the chi-squared (χ^2) test, with a significance level set at $p < 0.05$.

Results: The analysis indicated that faculty members at Russian medical universities generally possessed a relatively high level of awareness regarding PBL (72%). This awareness was significantly associated with various factors: gender ($p < 0.05$, with higher awareness in women), age ($p < 0.01$, peaking among those aged 41-50), academic degree ($p < 0.05$, being highest among PhD holders), and teaching experience ($p < 0.01$, most prevalent in lecturers with 5-10 years of experience). However, awareness was not shown to be related to academic position. However, only a few lecturers received formal training in PBL (21%), and fewer implemented the obtained skills in their teaching practices (46%). The level of knowledge about PBL among respondents was categorized as high, medium, and low in 7.6%, 45.8%, and 46.5%, respectively. Knowledge levels were associated with age ($p < 0.05$) but not with other socio-demographic or professional factors.

Conclusion: The collected data can identify faculty members best prepared to participate in the pilot project introducing PBL in Russian medical schools' curricula.

Keywords: Problem-based learning, preclinical medical education program, faculty, lecturers, awareness.

For citation: Shkarin VV, Fedorova OV, Kapitonova MYu, Talip SB, Ramli N, Brohi IB, Udochkina LA, Gupalo SP. Chto my znaem segodnya o problemnom obuchenii (problem-based learning)? [Problem-based learning: What do we know about it today?]. *Vestnik Avitsennyy [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):317-26. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-317-326>

ВВЕДЕНИЕ

PBL, впервые появившееся в медицинском образовании в середине XX века, быстро распространилось по всему миру. Оно стало широко применяться не только на медицинских факультетах и университетах разных стран, но и в учебных заведениях, ведущих преподавание по другим специальностям. Однако именно для доклинического медицинского образования оно остаётся особенно актуальным, способствуя раннему развитию клинического мышления у студентов-медиков, лучшей «выживаемости» знаний и формированию устойчивых навыков. Постепенно PBL стало использоваться не только в англосаксонских странах с относительно гибкими системами медицинского образования, но и в таких странах, как Германия и Япония, известных устоявшимися традициями в преподавании медицины [1-7].

Существует значительный интерес к преподаванию с использованием PBL в медицинских университетах стран постсоветского пространства. Однако в большинстве из них, за исключением Литвы и Эстонии, говорить о системном использовании данной образовательной технологии на доклинических кафедрах медицинских вузов не представляется возможным [8, 9]. В медицинских университетах других республик бывшего СССР широко используются различные современные образовательные модели, предусматривающие компетентностный подход к формированию программы обучения и включающие различные виды сценарного обучения, которые, однако, не являются традиционными модальностями PBL [10].

Наш опыт участия в различных научных форумах в странах постсоветского пространства, а также организации круглых столов и мастер-классов по PBL показал, что ряд преподавателей доклинических кафедр имеет неполное или даже неточное представление о PBL как неотъемлемой части интегрированной программы доклинического медицинского образования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить уровень и глубину осведомлённости профессорско-преподавательского состава российских медицинских вузов о PBL, а также выяснить их мнения о возможности и целесообразности его внедрения в учебный процесс на доклинических кафедрах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проект исследования одобрен Этическим комитетом Волгоградского государственного медицинского университета (протокол № 083А от 25.01.2024). Данное качественное и количественное исследование проведено в 2024 году среди преподавателей медицинских вузов РФ, принявших участие в работе межрегионального круглого стола (Волгоград, март 2024 г.), Всероссийской научной конференции «Анатомия в XXI веке – традиция и современность» (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, май 2024 г.), Международного научно-практического форума «Современная морфология – фундаментальная и прикладная основа медицины» (Тверской государственный медицинский университет, но-

INTRODUCTION

Problem-based learning (PBL) first emerged in medical education in the mid-20th century and quickly gained popularity worldwide. It began to be widely adopted in medical schools across various countries and educational institutions for other fields of study. PBL is particularly important in preclinical medical education, as it fosters early development of clinical thinking in medical students, promotes better knowledge retention, and helps cultivate essential skills. Over time, PBL has been implemented not only in English-speaking nations with more flexible medical education systems but also in countries like Germany and Japan, which have well-established traditions in medical teaching [1-7].

There is considerable interest in teaching using PBL in medical universities across post-Soviet countries. However, except for Lithuania and Estonia, most of these countries do not systematically implement this educational approach in the preclinical departments of their medical universities [8, 9]. Medical universities in other republics of the former USSR widely implement modern educational models emphasizing a competency-based approach to developing training programs. These models incorporate different types of scenario-based training, although they do not adhere to traditional PBL modalities [10].

Our engagement in various scientific forums across post-Soviet countries, along with the organization of roundtable discussions and master classes on PBL, has highlighted that many educators in preclinical departments possess an incomplete or even inaccurate understanding of PBL. However, a proper understanding is crucial as PBL is an integral part of an integrated program in preclinical medical education.

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the faculty's awareness of PBL in Russian medical universities and to gather their opinions on the feasibility and potential implementation of PBL in the curriculum of the Basic Medical Sciences departments.

MATERIAL AND METHODS

The research project received approval from the Ethics Committee of Volgograd State Medical University (protocol № 083A dated January 25, 2024). This qualitative and quantitative study was conducted in 2024 and involved lecturers from medical universities across the Russian Federation. Participants included those who attended the interregional roundtable discussion in Volgograd (March 2024), the All-Russian scientific conference "Anatomy in the 21st Century: Tradition and Modernity" at the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (May 2024), and the International Scientific and Practical Forum "Modern Morphology: Fundamental and Applied Basis of Medicine" at Tver State Medical University (November 2024), all of which focused on the teaching of preclinical disciplines at medical universities.

ябрь 2024 г.), где рассматривались вопросы преподавания доклинических дисциплин в медицинском вузе.

Всем участникам было предложено заполнить стандартную анкету [11] (с некоторыми модификациями) в виде гугл-формы, вопросы которой были разбиты на 4 блока: социо-демографические и профессиональные данные, информированность (знание), практическое применение и восприятие. Всего было получено 268 анкет, что составило 91% от общего количества участников.

Критерием включения явилось участие опрашиваемых в обозначенных мероприятиях. Критерием исключения явилось занятие опрашиваемыми должностей, не являющихся преподавательскими (аспиранты, ординаторы, старшие лаборанты) и педагогическая деятельность участников в подразделениях, не являющихся доклиническими кафедрами медицинских университетов или медицинских факультетов университетов (клинические кафедры и кафедры общественных дисциплин). Таким образом, 18,7% анкет были исключены из анализа.

Оставшиеся 218 анкет преподавателей кафедр фундаментальных медицинских наук (анатомии, гистологии, нормальной и патологической физиологии, патологической анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, биохимии, фармакологии, микробиологии и общественного здоровья/гигиены) были проанализированы, и результаты анализа обработаны с помощью статистического пакета программ Statistica 10. Данные были представлены в виде долей и частот (%). Для сравнения групп использован критерий χ^2 . Значимым считался уровень различий при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

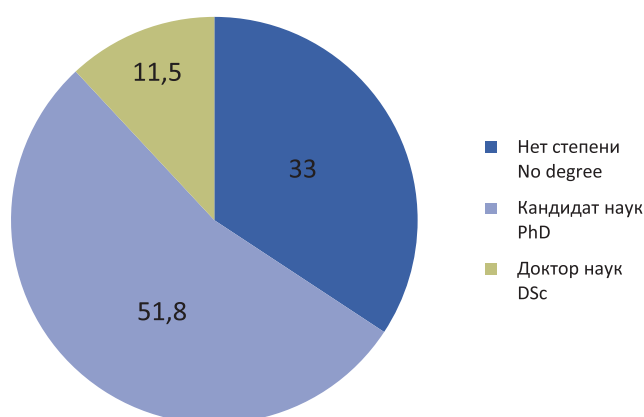
Рис. 1 и 2 отображают профиль респондентов в соответствии с ответами на вопросы социо-демографического блока.

Как следует из рис. 1, большинство опрошенных – женщины (138 человек). Преимущественно респондентам было 51 и более лет (91 человек), на втором месте – участники 41-50 лет (58 человек), далее – 31-40 лет (38 человек), молодые преподаватели 21-30 лет составили наименьшую часть (31 человек).

Как следует из рис. 2, преимущественно в опросе участвовали доценты (99 человек), на втором месте по численности – ассистенты/преподаватели/старшие преподаватели (78 человек), затем – профессора (41 человек). Больше всего участников имели педагогический стаж на профильной кафедре 21 и более лет (100 человек), на втором месте – 6-10 лет (52 человека), далее – 1-5 лет (41 человек) и 11-20 лет (25 человек). Учёную степень доктора

Рис. 1 Распределение респондентов по полу и возрасту ($n=218$)

Fig. 1 Distribution of respondents by gender and age ($n=218$)



All participants were asked to complete a standard questionnaire [11] (with some modifications) via a Google Form. The questionnaire was divided into four sections: socio-demographic and professional data, awareness (knowledge), practical application, and perception. A total of 268 questionnaires were collected, representing 91% of the total participants.

Respondents had to participate in the specified events to be included in the study. Those excluded from the study were respondents in non-teaching positions (such as postgraduate students, residents, and senior laboratory assistants) or those whose teaching activities were limited to clinical departments or departments of social sciences (i.e., not Basic Medical Sciences departments). As a result, 18.7% of the questionnaires were excluded from the analysis.

The remaining 218 questionnaires were analyzed and completed by teachers in Basic Medical Sciences departments, such as anatomy, histology, normal and pathological physiology, pathological anatomy, topographic and surgical anatomy, biochemistry, pharmacology, microbiology, and public health. The results were processed statistically using the Statistica 10 software package. The data were presented as proportions and frequencies (%). The chi-square (χ^2) test was employed to compare groups, with a significance level set at $p < 0.05$.

RESULTS

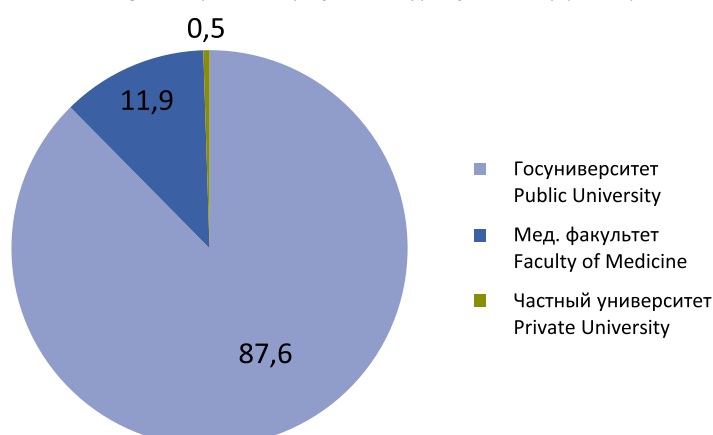
Figures 1 and 2 illustrate the respondents' profiles based on their answers to the socio-demographic section questions.

According to Fig. 1, most respondents were women, totaling 138 individuals. Most participants were 51 and older, with 91 respondents in this age group. The second largest group consisted of participants aged 41 to 50, with 58 individuals. In comparison, those aged 31 to 40 numbered 38, while the youngest group of teachers, aged 21 to 30, comprised the smallest portion with 31 respondents.

As shown in Fig. 2, associate professors primarily attended the survey (99 participants). The second largest group consisted of assistants, lecturers, and senior lecturers (78 participants), followed by professors (41). Most respondents had extensive teaching experience, with 100 individuals having 21 years or more in a field-specific department. The following largest groups had 6-10

Рис. 2 Распределение респондентов по должности, педагогическому стажу, учёной степени, профилю кафедры и типу университета ($n=218$)

Fig. 2 Distribution of respondents by position, teaching experience, academic degree, department profile, and type of university ($n=218$)



наук имели 33 респондента, учёную степень кандидата наук – 113 человек, у 72 не было учёной степени. Преобладающая часть профессорско-преподавательского состава работает в государственных медицинских университетах (191 человек), на медицинском факультете общего государственного университета – 26 человек, в частном вузе – 1 преподаватель.

Проанализированы ответы участников на вопросы относительно типов программы доклинического образования (традиционная, интегрированная, гибридная) и расписания занятий на доклинических кафедрах (модульное или «школьное»). Оказалось, что у всех респондентов в вузах практикуется традиционная программа и «школьный» (понедельный) тип расписания.

Информация о типе программы и расписания была важна для нас, так как для эффективного внедрения PBL оптимальной является интегрированная программа с модульным типом расписания. Анкетирование показало, что ни в одном из вузов респондентов переход на интегрированную программу и модульное расписание до сих пор не осуществлён.

Социо-демографические данные представляли для нас интерес с точки зрения их связи с информированностью преподавателей относительно данной образовательной модальности, которая оценивалась по результатам анализа ответов во втором блоке анкеты (информированность/знание). Поэтому определяющим для нас был вопрос «Известно ли Вам о таком методе преподавания, как проблемное обучение (Problem-based learning)?»

Ответы на данный вопрос распределились следующим образом (табл. 1-5).

Как следует из табл. 1, статистически значимо более широко информированными о PBL были женщины ($p < 0,05$).

Как следует из табл. 2, статистически значимо более широко информированными о PBL были респонденты в возрасте 41-50 лет ($p < 0,01$), далее по убыванию данного показателя расположились возрастные группы 31-40, 51 и более и 21-30 лет.

Как следует из табл. 3, статистически значимых различий по широте информированности о PBL в связи с занимаемой должностью не выявлено.

Как следует из табл. 4, статистически значимо более широко информированными о PBL были респонденты со стажем 6-10 лет ($p < 0,001$), далее по убыванию данного показателя расположились группы со стажем 21 и более лет, 11-20 лет, 1-5 лет.

Как следует из табл. 5, статистически значимо более широко информированными о PBL были респонденты-кандидаты наук ($p < 0,05$), далее по убыванию данного показателя расположились доктора наук и неостепенённые преподаватели.

Таким образом, ответы на вопрос относительно информированности о существовании образовательной модальности PBL, позволили выявить 157 респондентов, ответивших на вопрос по-

years of experience (52 participants), 1-5 years (41 participants), and 11-20 years (25 participants). Among the respondents, 33 held a Doctor of Science degree, 113 had a PhD degree, and 72 did not possess any academic degree. Most teaching staff were affiliated with public medical universities (191 participants). At the same time, 26 worked in the faculties of medicine (FOM) within a university, and one lecturer was from a private university.

The participants' responses regarding preclinical education programs (traditional, integrated, hybrid) and the curricula at preclinical departments (modular or "school" format) were analyzed. It was found that all respondents are currently involved in a traditional curriculum and a "school" (weekly) schedule at their universities.

This information is crucial because an integrated program and a modular schedule are optimal for effectively implementing PBL. The survey revealed that none of the universities represented by the respondents have transitioned to an integrated program or a modular schedule.

Furthermore, we assessed socio-demographic data to determine its connection with teachers' awareness of this educational modality based on responses to the second block of the questionnaire that focused on understanding and knowledge. Therefore, our key question was, "Are you aware of a teaching method known as Problem-Based Learning (PBL)?" The distribution of answers to this question is presented in Tables 1-5.

As shown in Table 1, women were significantly more widely informed about PBL ($p < 0.05$).

As shown in Table 2, respondents aged 41-50 were significantly more widely informed about PBL ($p < 0.01$), followed in descending order by this indicator by the age groups 31-40 years, 51 years and older, and 21-30 years.

Table 3 shows that no significant differences in the breadth of awareness of PBL were identified based on the positions held.

As shown in Table 4, respondents with 6-10 years of experience ($p < 0.001$) were significantly more widely informed about PBL, followed in descending order by this indicator by groups with 21 years or more of experience, 11-20 years, and 1-5 years.

As shown in Table 5, respondents with PhDs were significantly more widely informed about PBL ($p < 0.05$), followed in descending order by this indicator by doctors of science and non-doctoral teachers.

The analysis of respondents' awareness regarding the educational modality of PBL revealed that 157 participants answered positively to the question about their familiarity with this approach. In future analyses, we focused exclusively on this group of respondents.

Таблица 1 Распределение респондентов, знающих о существовании ПБЛ, по полу ($n=218$)

Пол Gender	Результативный признак Results			Число степеней свободы Degrees of freedom	Критерий χ^2 χ^2 value	Критическое значение χ^2 χ^2 critical value	p
	Да Yes	Нет No	Сумма Total				
Мужчины Males	50	30	80	1	5.682	3.841	=0.018
Женщины Females	107	31	138				
Всего Total	157	61	218				

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей информированности о ПБЛ в зависимости от пола (по критерию χ^2 для таблиц 2×2)

Note: p – statistical significance of differences in awareness of PBL between men and women (by the χ^2 test for 2×2 tables)

Table 1 Distribution of respondents who are aware of the existence of PBL, categorized by gender ($n=218$)

Таблица 2 Распределение респондентов, знающих о существовании ПБЛ, по возрасту (n=218)**Table 2** Distribution of respondents aware of the existence of the PBL categorized by age (n=218)

Возраст, лет Age, years	Результативный признак Results			Число степеней свободы Degrees of freedom	Критерий χ^2 χ^2 value	Критическое значение χ^2 χ^2 critical value	p
	Да Yes	Нет No	Сумма Total				
21-30	11	20	31	3	25.089	11.345	=0.001
31-40	30	8	38				
41-50	48	10	58				
≥51	68	23	91				
Всего Total	157	61	218				

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей информированности о ПБЛ в зависимости от возраста (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences in awareness of PBL across age groups (by the χ^2 test for contingency tables of arbitrary size)

Таблица 3 Распределение респондентов, знающих о существовании ПБЛ, по должности (n=218)**Table 3** Distribution of respondents who are aware of the existence of the PBL, categorized by the position they hold (n=218)

Должность Teaching position	Результативный признак Results			Число степеней свободы Degrees of freedom	Критерий χ^2 χ^2 value	Критическое значение χ^2 χ^2 critical value	p
	Да Yes	Нет No	Сумма Total				
Ассистент Assistant Professor	41	24	65	3	6.627	7.815	>0.05
Старший преподаватель Senior Lecturer	11	2	13				
Доцент Associate Professor	78	21	99				
Профессор Professor	27	14	41				
Всего Total	157	61	218				

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей информированности о ПБЛ в зависимости от должности (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences in awareness of PBL across different positions of respondents (by the χ^2 test for contingency tables of arbitrary size)

Таблица 4 Распределение респондентов, слышавших о существовании ПБЛ, по стажу преподавания обозначенной специальности (n=218)**Table 4** Distribution of respondents who have heard about the PBL's existence categorized by length of teaching experience in the designated specialty (n=218)

Стаж, лет Teaching experience, years	Результативный признак Results			Число степеней свободы Degrees of freedom	Критерий χ^2 χ^2 value	Критическое значение χ^2 χ^2 critical value	p
	Да Yes	Нет No	Сумма Total				
1-5	18	23	41	3	23,501	11,345	<0,001
6-10	46	6	52				
11-20	18	7	25				
≥21	75	25	100				
Всего Total	157	61	218				

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей информированности о ПБЛ в зависимости от стажа преподавания (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences in awareness of PBL depending on teaching experience (by the χ^2 test for contingency tables of arbitrary size)

ложительно. В дальнейшем мы учитывали ответы лишь этой категории опрошенных.

Анализ ответов на вопрос о наличии опыта использования PBL в преподавании своего предмета показал, что его имеют менее половины респондентов (46,5%). При этом наличие опыта ис-

When examining their experience with PBL in teaching, we found that less than half of the respondents (46.5%) reported having such an experience. Additionally, there was no significant association between the experience of using PBL in teaching and any socio-demographic indicators ($p>0.05$).

Таблица 5 Распределение респондентов, знающих о существовании ПБЛ, по острепенённости (n=218)

Учёная степень Academic degree	Результативный признак Results			Число степеней свободы Degrees of freedom	Критерий χ^2 χ^2 value	Критическое значение χ^2 χ^2 critical value	p
	Да Yes	Нет No	Сумма Total				
Нет степени No degree	45	27	72	2	8.451	5.991	=0.015
Кандидат наук PhD	91	22	113				
Доктор наук Doctor of Science	21	12	33				
Всего Total	157	61	218				

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей информированности о ПБЛ в зависимости от острепенённости (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences in awareness of PBL depending on academic degree (by the χ^2 test for contingency tables of arbitrary size)

пользования PBL в преподавании не было связано ни с одним из социо-демографических показателей (p>0,05).

На следующем этапе исследования мы оценили глубину представлений респондентов, которым известно о существовании PBL, применив стандартный вопросник [11] из 16 вопросов, по ответам на которые оценивалось качество знания участников о данной образовательной технологии. По каждому вопросу было 3 варианта ответа (да, нет, затрудняюсь ответить). Вопросы касались концепции PBL, включая определение, цели, решение проблемы, работу в команде, интеграцию знаний, активное обучение. За каждый положительный ответ участник получал 1 балл, за остальные ответы – 0. Полученные баллы (от 0 до 16) переводили в % (0-100%) и категоризировали по трём уровням знаний: высокий (75% и более), средний (50-74%) и низкий (менее 50%).

Анализ показал, что большинство участников имело низкий (73 респондента, 46,5%) или средний (72 респондента, 45,8%) уровень знаний о PBL; лишь у 12 участников (7,6%) его уровень был высоким.

В табл. 6 представлены данные о связи возраста респондентов с уровнем знаний относительно PBL.

Таким образом, установлено, что качество знаний о PBL среди всех социо-демографических профессиональных факторов (пол, возраст, должность, педагогический стаж, острепенённость) было статистически значимо связано лишь с возрастом: доля преподавателей, показавших низкий результат теста (менее 50%) была выше у респондентов старше 40 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современной медицинской литературе имеется большое количество исследований, касающихся восприятия студентами PBL как образовательной модальности [7, 12-15]. Показано, что в

Table 5 Distribution of respondents aware of the existence of the PBL categorized by academic degree (n=218)

In the next phase of the study, we assessed the depth of respondents' understanding of PBL using a standard questionnaire consisting of 16 questions. These questions aimed to evaluate the quality of participants' knowledge of this educational methodology. Each question provided three options: yes, no, and challenging to answer. The questions addressed various aspects of PBL, including its definition, goals, problem-solving, teamwork, knowledge integration, and active learning. Participants received 1 point for each positive answer, while the remaining answers received 0 points. The total points scored (ranging from 0 to 16) were then converted into percentages (0-100%) and categorized into three levels of knowledge: high (75% and above), medium (50-74%), and low (below 50%).

The analysis indicated that the majority of participants had a low level of knowledge about PBL (73 respondents, 46.5%) or a medium level (72 respondents, 45.8%); only 12 participants (7.6%) achieved a high level of knowledge.

The Table 6 presents the data regarding the interplay between the respondents' age and the level of PBL awareness.

Thus, it is established that the quality of knowledge about PBL was significantly associated with age among various socio-demographic and professional factors, including gender, position, teaching experience, and degree. Specifically, a higher proportion of teachers over 40 scored less than 50% on the knowledge test.

DISCUSSION

Current medical literature contains numerous studies on students' perceptions of PBL as an educational method [7, 12-15]. Research has demonstrated that during implementing PBL, students progressively enhance their communication and cognitive skills. Their motivation increases, and they develop a greater

Таблица 6 Связь возраста респондентов с уровнем знаний относительно PBL

Возраст, лет Age, years	Положительный результат теста Positive test result	Отрицательный результат теста Negative test result	p
20-40	28	13	=0.028
≥41	56	60	
Всего Total	84	73	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей информированности о ПБЛ между возрастными группами (по критерию Хи-квадрат для таблиц 2x2)

Note: p – statistical significance of differences in awareness of PBL between age groups (by the χ^2 test for 2x2 tables)

Table 6 Relationship between the age of respondents and the level of knowledge regarding PBL

ходе внедрения PBL у студентов прогрессивно повышаются коммуникационные и когнитивные навыки, увеличивается мотивация, растёт желание активно получать знания из разных источников и работать в команде, а также появляется уверенность в собственных силах при ведении дискуссий и в поиске решений задач, имеющих практическое значение [7].

Вместе с тем, имеется значительно меньше исследований относительно восприятия данной педагогической технологии преподавателями [11, 16-18]. В частности установлено, что среди преподавателей медицинских вузов 61%-96% признают преимущество преподавания с использованием PBL над традиционной программой и 64%-84% имеют желание внедрять его в образовательный процесс [11, 19-22]. Данные исследования проводились с преподавателями, знающими о PBL не понаслышке, а уже погружившимися в данную образовательную технологию и имевшими возможность оценить не только реакцию студентов на его внедрение, но и практические результаты в виде повышения их когнитивных возможностей и командных навыков.

Этим наше исследование отличается от вышеупомянутых: опрошенные нами преподаватели не имели опыта работы в условиях системного применения PBL на доклиническом этапе, поскольку в российских медицинских вузах оно до сих пор не внедрено. Поэтому мы сфокусировались на выяснении уровня знаний преподавателей относительно данной образовательной модальности с тем, чтобы выявить наиболее информированную часть преподавательского пула с учётом пола, возраста, педагогического стажа по настоящей специальности, должности и наличия учёной степени, а также их отношение к PBL, сформированное, главным образом, на основе информации, полученной ранее из разных источников, нежели собственного опыта его применения.

Наши данные согласуются с результатами других исследований [18], которые указывают на связь между возрастом участников и их вовлеченностью в PBL. При этом авторы отмечают связь между отношением к PBL и типом вузов, в которых они работают (государственные или частные). В нашей стране доля частных медицинских университетов и факультетов ничтожно мала, в связи с чем выявить закономерность по данному фактору не представляется возможным.

Наше исследование показало, что по предложенным критериям оценки знаний [11], лишь единичные преподаватели показали «высокий уровень» знания PBL, в то время как подавляющее большинство показали либо «средний», либо «низкий» уровни. Это обстоятельство приводит нас к мысли о необходимости создания в наших вузах образовательной среды, которая бы способствовала более глубокому пониманию концепции PBL для формирования объективного отношения к ней и осознания необходимости внедрения в преподавание фундаментальной медицины интегрированной программы, «прошито» PBL или любой другой системной сценарной формой активного изучения доклинических предметов.

Отрицательное отношение к PBL и нежелание глубоко изучать данную образовательную технологию формируются, разумеется, не только как следствие недостаточной информированности. Они отмечаются у ряда преподавателей и с достаточным уровнем информированности. Это наблюдение согласуется с данными других авторов, которые выявили реальные препятствия к внедрению PBL в учебный процесс, среди которых ведущее место занимают сопротивление преподавателей, опасения студентов и отсутствие ресурсов [23]. Среди ресурсов, необходимых для внедрения PBL, нужны обученные фасилитаторы, пакеты сценариев, в которых участвуют все или почти все доклинические кафедры, а

desire to seek knowledge from various sources and collaborate effectively in teams. Additionally, they gain self-confidence in participating in discussions and finding solutions to practical problems [7].

There are significantly fewer studies on how teachers perceive this pedagogical technology [11, 16-18]. Research indicates that 61% to 96% of medical university teachers acknowledge the benefits of PBL compared to traditional methods, with 64% to 84% expressing a desire to incorporate it into their educational practices [11, 19-22]. These studies were conducted with teachers who have first-hand experience with PBL and have been immersed in this educational approach. These teachers evaluated students' reactions to PBL implementation and observed practical outcomes, such as improved cognitive abilities and teamwork skills.

Our study differs from the previous ones because the teachers we interviewed lack experience in the systematic application of PBL at the preclinical stage, as this method has not yet been implemented in Russian medical universities. Therefore, we focused on assessing the teachers' knowledge of this educational approach. We aimed to identify the most informed segments of the teaching staff, considering factors such as gender, age, teaching experience in their current specialty, job position, and the presence of an academic degree. Additionally, we explored their attitudes toward PBL, which are mainly shaped by information gathered from various sources rather than their practical experience with it.

Our data aligns with findings from other studies [18], which indicate a relationship between the age of participants and their involvement in PBL. Additionally, the authors highlight a correlation between attitudes toward PBL and the type of universities (public or private) where participants work. In our country, the proportion of private medical universities and faculties is minimal, making it difficult to establish a clear pattern related to this factor.

Our study revealed that, based on the proposed criteria for assessing knowledge [11], only a few teachers demonstrated a "high level" of expertise regarding PBL. At the same time, the majority exhibited either "average" or "low" levels of understanding. This finding underscores the need to create an educational environment in our universities that fosters a deeper comprehension of the PBL concept. By doing so, we can cultivate a more objective attitude toward PBL and recognize the necessity of integrating a comprehensive program that incorporates PBL or other systemic approaches to active learning in preclinical subjects within the teaching of fundamental medicine.

Negative attitudes towards PBL and a reluctance to explore this educational approach in depth arise not only from a lack of information. Many teachers who possess adequate knowledge also express these negative views. This observation aligns with findings from other researchers who have identified significant barriers to implementing PBL in the educational process. Among these barriers, the primary issues include teacher resistance, student apprehension, and a lack of resources.[23]. To effectively implement PBL, several resources are essential. These include trained facilitators, a collection of scenarios that involve the participation of nearly all preclinical departments, and a sufficient number of rooms that accommodate 10-11 people for simultaneous PBL sessions.

It is also essential for the Ministry of Education staff to consider the results of studies on teachers' attitudes towards PBL

также значительное количество комнат на 10-11 человек для одновременного проведения PBL.

Считается, что результаты изучения отношения преподавателей к PBL необходимо учитывать работникам Министерства образования, принимающим решения, направленные на улучшение педагогического процесса и внедрения новых образовательных технологий [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что преподаватели медицинских вузов и медицинских факультетов университетов РФ, а именно наиболее активная их часть (посещающие межрегиональные и всероссийские научные форумы) широко осведомлены о PBL как современной образовательной технологии, однако лишь немногие имеют опыт применения, причём достаточно ограниченный, или проходили обучение данной методике преподавания.

Уровень информированности статистически значимо связан с полом, возрастом, педагогическим стажем и острепенённостью, но не зависит от должности, в то время как наличие опыта применения или обучения технологии PBL не связано ни с одним из перечисленных факторов. Уровень знаний о специфике PBL у подавляющего большинства респондентов оценивается как средний или низкий, что предполагает создание академической среды, предрасполагающей к большей вовлечённости преподавателей доклинических предметов в системное внедрение в учебный процесс различных форм сценарного образования.

when making decisions to enhance the pedagogical process and introduce new educational technologies [18].

CONCLUSION

The study revealed that teachers from medical universities and faculties across the Russian Federation – particularly those actively participating in interregional and all-Russian scientific forums are generally aware of PBL as a modern educational technology. However, only a small number have practical experience in applying it, and even those have limited exposure or training in this teaching method.

The level of awareness of PBL is significantly influenced by factors such as gender, age, teaching experience, and academic degree. In contrast, the experience of applying PBL or training in this method does not correlate with any of the various forms of scenario-based education within the educational process.

ЛИТЕРАТУРА

- O'Doherty D, Mc Keague H, Harney S, Browne G, McGrath D. What can we learn from problem-based learning tutors at a graduate entry medical school? A mixed method approach. *BMC Med Educ.* 2018;18(1):96. <https://doi.org/10.1186/s12909-018-1214-2>
- Möser M, Hermkes R, Filmann N, Harsch SY, Rüttermann S, Gerhard-Szép S. Does prior knowledge affect interaction dynamics and learning achievement in digital problem-based learning? A pilot study. *GMS J Med Educ.* 2023;40(6):Doc69. <https://doi.org/10.3205/zma001651>
- Nomura O, Soma Y, Kijima H, Matsuyama Y. Adapting the motivated strategies for learning questionnaire to the Japanese problem-based learning context: A validation study. *Children (Basel).* 2023;10(1):154. <https://doi.org/10.3390/children10010154>
- Bull S, Sims L. Improving prescribing learning in problem-based learning. *Clin Teach.* 2024;21(6):e13827. <https://doi.org/10.1111/tct.13827>
- Divito CB, Katchikian BM, Gruenwald JE, Burgoon JM. The tools of the future are the challenges of today: The use of ChatGPT in problem-based learning medical education. *Med Teach.* 2024;46(3):320-2. <https://doi.org/10.1080/0142159X.2023.2290997>
- Jaganathan S, Bhuminathan S, Ramesh M. Problem-based learning – An overview. *J Pharm Bioallied Sci.* 2024;16(Suppl2):S1435-S1437. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_820_23
- Matsuda Y, Falcon A, Porter A, Royer A, Mohnkern L, Vergara D, et al. Implementation of problem-based learning modules in an introduction to public health course. *Front Public Health.* 2024;12:1405227. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1405227>
- Könings KD, de Jong N, Lohrmann C, Sumska L, Smith T, O'Connor SJ, et al. Is blended learning and problem-based learning course design suited to develop future public health leaders? An explorative European study. *Public Health Rev.* 2018;39:13. <https://doi.org/10.1186/s40985-018-0090-y>
- van der Voort T, Brinkman DJ, Benemei S, Böttiger Y, Chamontin B, Christiaens T, et al. Appropriate antibiotic prescribing among final-year medical students in Europe. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;54(3):375-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.05.008>

REFERENCES

- Riklifs V, Abakassova G, Bukeyeva A, Kaliyeva S, Serik B, Muratova A, Dosmagambetova R. Transforming medical education in Kazakhstan: Successful case of internationalization from Karaganda State Medical University. *Med Teach.* 2018;40(5):481-7. <https://doi.org/10.1080/0142159X.2018.1441989>
- Aboonq M. Perception of the faculty regarding problem-based learning as an educational approach in Northwestern Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2015;36(11):1329-35. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.11.12263>
- Lin-Aung H, Masumoto D, Linn Z, Kobayakawa Y, Okamura S, Kurihara K, et al. Students' perception of problem-based learning at a Japanese medical school: An exploratory sequential mixed method. *Int J Med Educ.* 2022;13:322-34. <https://doi.org/10.5116/ijme.6399.dee1>
- Almagribi AZ, Al-Qahtani SM, Assiri AM, Mehdiar KM. Perceptions of medical students at Najran University on the effectiveness of problem-based learning and team-based learning. *BMC Med Educ.* 2024;24(1):1150. <https://doi.org/10.1186/s12909-024-06148-w>
- Bista S, Paudel S, Shrestha B, Subedi N, Basnyat RS, Chettri P. Perception and attitude of second-year medical and dental students regarding the use of a problem-based learning. *J Nepal Health Res Counc.* 2024;22(2):441-9.
- Li G, Alam BF, Bashir R, Tarhini A, Nayab T. A comparative analysis of online learning versus face-to-face learning approach in problem based learning in dentistry. *Work.* 2024;79(1):203-13. <https://doi.org/10.3233/WOR-220674>
- Joseph N, Jain A, Kotian SM. Faculty perception towards a "hybrid" problem based learning methodology. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(11):LM01-LM03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/21910.8872>
- Mpalanyi M, Nalweyiso ID, Mubuuu AG. Perceptions of radiography students toward problem-based learning almost two decades after its introduction at Makerere University, Uganda. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2020;51(4):639-44. <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2020.06.009>
- Mohammed MA, Ali IA. Problem-based learning is helpful in encouraging academic institutions to strive for excellence: Perceptions of Sudanese physiologists as an illustration. *BMC Med Educ.* 2024;24(1):1279. <https://doi.org/10.1186/s12909-024-06285-2>

19. Rao G. Faculty perception of PBL curriculum in Melaka Manipal medical college, Manipal, India. *IJABPT*. 2013;4:105-11.
20. Aziz A, Iqbal S, Zaman AU. Problem based learning and its implementation: Aculty and student's perception. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014;26:496-500.
21. Sarwar S, Saeed I, Ali S. Problem based learning (PBL): Facilitators perceptions. *Journal of Rawalpindi Medical College*. 2014;18:300-2.
22. Singh A, Saxena A, Bhambani P, Nema SK, Gaur R, Ambey R. Faculty perception and attitude on problem based learning (PBL) in medical college from central India. *British Journal of Medicine & Medical Research*. 2014;4:1836-43. <https://doi.org/10.9734/BJMMR/2014/4659>
23. Henderson KJ, Coppens ER, Burns S. Addressing barriers to implementing problem-based learning. *AANA J*. 2021;89(2):117-24.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шкарин Владимир Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, ректор Волгоградского государственного медицинского университета
Researcher ID: 7004635865
ORCID ID: 0000-0002-7520-7781
E-mail: vlshkarin@mail.ru

Фёдорова Ольга Валентиновна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии Волгоградского государственного медицинского университета
Researcher ID: 57220531145
ORCID ID: 0000-0003-0481-9155
E-mail: ovfedorova@yandex.ru

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

Талип Сайфул Бахри, старший преподаватель кафедры фундаментальных медицинских наук, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак
Researcher ID: 57191838596
Scopus ID: 57191838596
ORCID ID: 0000-0001-9470-4559
E-mail: tsbahri@unimas.my

Рамли Норхида, кандидат медицинских наук, преподаватель анатомии, факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак

Researcher ID: 56893285800
Scopus ID: 56893285800
ORCID ID: 0000-0002-8764-5340
E-mail: rnorhida@unimas.my

Брохи Имам Букс, доктор медицины, доцент кафедры семейной медицины, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак
ORCID ID: 0000-0001-7574-2154
E-mail: bimam@unimas.my

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

Гупало Сергей Петрович, доктор медицины, доцент патологии, Сент Джеймс медицинский институт
Researcher ID: 56657520000
ORCID ID: 0000-0002-8487-1409
E-mail: sgupalo@mail.sjsm.org

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

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



AUTHORS' INFORMATION

Shkarin Vladimir Vyacheslavovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Rector of the Volgograd State Medical University
Researcher ID: 7004635865
ORCID ID: 0000-0002-7520-7781
E-mail: vlshkarin@mail.ru

Fedorova Olga Valentinovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Volgograd State Medical University
Researcher ID: 57220531145
ORCID ID: 0000-0003-0481-9155
E-mail: ovfedorova@yandex.ru

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

Talip Saiful Bahri, MD, Senior Lecturer of Anatomy, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak
Researcher ID 57191838596
Scopus ID: 57191838596
ORCID ID: 0000-0001-9470-4559
E-mail: tsbahri@unimas.my

Ramli Norhida, MD, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak
Researcher ID: 56893285800
Scopus ID: 56893285800
ORCID ID: 0000-0002-8764-5340
E-mail: rnorhida@unimas.my

Brohi Imam Bux, MD, Associate Professor of the Family Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak
ORCID ID: 0000-0001-7574-2154
E-mail: bimam@unimas.my

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

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

Gupalo Sergey Petrovich, MD, MS, Associate Professor of Pathology, St. James Medical Institute
Researcher ID: 56657520000
ORCID ID: 0000-0002-8487-1409
E-mail: sgupalo@mail.sjsm.org

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

The authors 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:

Капитонова Марина Юрьевна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фундаментальных медицинских наук, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

94300, Малайзия, Кота Самаракан

Тел.: +60 (176) 243699

E-mail: kmarina@unimas.my

✉ 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

94300, Kota Samarahan, Malaysia

Tel.: +60 (176) 243699

E-mail: kmarina@unimas.my

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШВВ, КМЮ, ТСБ

Сбор материала: ФОВ, ГСП

Статистическая обработка данных: ФОВ, ГСП

Анализ полученных данных: ШВВ, КМЮ, ТСБ, БИБ, УЛА

Подготовка текста: ФОВ, ГСП

Редактирование: ШВВ, КМЮ, ТСБ, БИБ, УЛА

Общая ответственность: ШВВ, КМЮ, ТСБ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShVV, KMYu, TSB

Data collection: FOV, GSP

Statistical analysis: FOV, GSP

Analysis and interpretation: ShVV, KMYu, TSB, BIB, ULA

Writing the article: FOV, GSP

Critical revision of the article: ShVV, KMYu, TSB, BIB, ULA

Overall responsibility: ShVV, KMYu, TSB

Поступила

09.10.24

Принята в печать

29.05.25

Submitted

09.10.24

Accepted

29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Онкология, лучевая терапия

Oncology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-327-339

СПОСОБ ДООПЕРАЦИОННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГЛУБИНЫ ИНВАЗИИ СТЕНКИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА ПО КЛИНИЧЕСКИМ ДАННЫМ

М.Ю. РЕВТОВИЧ¹, О.В. КРАСЬКО², А.И. ПОТЕЙКО³, Х.С. ХУССЕЙН³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

² Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, пос. Лесной, Республика Беларусь

Недостаточная эффективность традиционных методов обследования пациентов с местнораспространённым раком желудка (мРЖ) создаёт предпосылки для неадекватного клинического стадирования и нерационального подхода к планированию лечения. Представляется актуальной разработка и использование прогностических моделей, позволяющих точно оценить степень местной распространённости первичной опухоли у пациентов с мРЖ.

Цель исследования: разработать прогностическую модель (номограмму) оценки вероятности наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка на основании анализа дооперационных данных для оптимизации объёма лечебных мероприятий и повышения результативности лечения мРЖ.

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ результатов лечения 1054 пациентов, радикально оперированных по поводу мРЖ. Изучена взаимосвязь глубины инвазии первичной опухолью стенки желудка (pT) с рядом предоперационных клиничко-морфологических и лабораторных показателей. Значимые факторы риска в однофакторном анализе были далее идентифицированы как независимые переменные в многофакторном логистическом регрессионном анализе, которые затем были включены и представлены в номограмме. Клиническая валидация модели проводилась на основании оценки отдалённых результатов лечения.

Результаты: установлено, что прогностически значимыми для оценки вероятности наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка до операции являются: размер первичной опухоли (натуральный логарифм) – отношение шансов (ОШ) 5,5 (95% ДИ 3,8-8,3), $p<0,001$; инфильтративный вариант макроскопической формы роста – ОШ 1,9 (95% ДИ 1,3-3,0), $p=0,002$; тотально/субтотальное поражение желудка – ОШ 1,8 (95% ДИ 1,1-3,0), $p=0,029$; неогезивная аденокарцинома (high grade, GIII) – ОШ 1,7 (95% ДИ 1,1-2,9), $p=0,029$; уровень фибриногена при повышении на 1 г/л – ОШ 1,5 (95% ДИ 1,2-1,8), $p<0,001$. На основании линейной комбинации предикторов разработана прогностическая модель в виде номограммы, обладающая высокой прогностической точностью – индекс конкордации – 0,826 (95% ДИ 0,78-0,86).

Заключение: комплексный учёт клиничко-морфологических особенностей опухолевого процесса в рамках применения разработанной прогностической модели позволяет повысить точность дооперационного определения категории T, максимально приближая прогнозируемую категорию (pT) к истинной категории, определяемой при патогистологическом исследовании (pT).

Ключевые слова: местнораспространённый рак желудка, дооперационное прогнозирование pT4, номограмма.

Для цитирования: Ревтович МЮ, Красько ОВ, Потейко АИ, Хуссейн ХС. Способ дооперационного прогнозирования глубины инвазии стенки при раке желудка по клиническим данным. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):327-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-327-339>

PREOPERATIVE PREDICTION OF WALL INVASION DEPTH OF PRIMARY TUMOR (PT) IN GASTRIC CANCER PATIENTS

M.YU. REUTOVICH¹, O.V. KRASKO², A.I. PATSEIKA³, H.S. HUSSEIN³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

² United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences, Minsk, Republic of Belarus

³ N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

The limited effectiveness of traditional examination methods for patients with locally advanced gastric cancer (LAGC) leads to inadequate clinical staging and an irrational approach to treatment planning. Therefore, developing and utilizing prognostic models to accurately assess the extent of local tumor spread in patients with LAGC is essential.

Objective: To create a prognostic nomogram that evaluates the likelihood of serosal invasion of the primary tumor in the stomach wall (pT4) by analyzing preoperative data. This model aims to optimize treatment plans and enhance the effectiveness of treatment for LAGC.

Methods: A retrospective analysis was conducted on the treatment outcomes of 1,054 patients who underwent radical surgery for metastatic gastric cancer (mGC). The study examined the relationship between the depth of primary tumor invasion into the gastric wall (GVI) and various preoperative clinical, morphological, and laboratory parameters. Significant risk factors identified in the univariate analysis were further assessed as independent variables in a multivariate logistic regression analysis. These variables were then incorporated into a nomogram. The clinical validation of the model was performed by evaluating the long-term treatment outcomes.

Results: It has been established that the following factors are prognostically significant for assessing the likelihood of invasion of the serosa of the stomach by the primary tumor (pT4) preoperatively:

1. Size of the primary tumor (natural logarithm) – odds ratio (OR) 5.5 (95% CI 3.8-8.3), $p<0.001$.

2. Infiltrative variant of the macroscopic growth form – OR 1.9 (95% CI 1.3-3.0), $p=0.002$.
3. Total or subtotal involvement of the stomach – OR 1.8 (95% CI 1.1-3.0), $p=0.029$.
4. Non-cohesive adenocarcinoma (high grade, GIII) – OR 1.7 (95% CI 1.1-2.9), $p=0.029$.
5. Fibrinogen level increase of 1 g/l – OR 1.5 (95% CI 1.2-1.8), $p<0.001$.

Based on a linear combination of these predictors, a prognostic model in the form of a nomogram was developed. This model demonstrates high predictive accuracy, with a concordance index of 0.826 (95% CI 0.78-0.86).

Conclusion: Careful consideration of the clinical and morphological features of the tumor process within the framework of applying the developed prognostic model increases the accuracy of determining the preoperative T category, bringing the predicted clinical T-stage (prT) as close as possible to the proper pT stage determined by histopathological examination (HPE).

Keywords: Locally advanced gastric cancer, preoperative pT4 prediction, nomogram.

For citation: Reutovich MYu, Krasko OV, Patseika AI, Khusein HS. Sposob dooperatsionnogo prognozirovaniya glubiny invazii stenki pri rake zheludka po klinicheskim dannym [Preoperative prediction of wall invasion depth of primary tumor (pT) in gastric cancer patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):327-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-327-339>

ВВЕДЕНИЕ

По мнению большинства исследователей, результаты лечения рака желудка (РЖ) можно считать удовлетворительными лишь при начальных стадиях опухолевого процесса, когда оптимальным объёмом лечебных мероприятий является только радикальное хирургическое лечение, позволяющее достичь высоких показателей 5-летней выживаемости, приближающихся к 100% [1]. К сожалению, у большинства пациентов диагностируется местнораспространённый (мРЖ), когда для достижения приемлемых отдалённых результатов лечения хирургический компонент должен быть дополнен периоперационной (ППХТ) или адъювантной полихимиотерапией (АПХТ) [2, 3]. Преимущества и недостатки подходов с применением АПХТ и ППХТ активно обсуждаются. Западный стандарт лечения мРЖ с применением ППХТ критикуется рядом исследователей за избыточность, ввиду того что у ряда пациентов существует низкая вероятность прогрессирования опухолевого процесса на фоне высокого риска развития типичных для подобных схем ППХТ токсических осложнений [4-7].

При этом, несмотря на комплексный характер лечения мРЖ, у ряда пациентов не удаётся предупредить прогрессирование мРЖ [8]. Кроме того, приобретает актуальность проблема точности дооперационного стадирования мРЖ и планирования на основании этого комплексного противоопухолевого лечения с учётом прогнозируемой вероятности развития прогрессирования опухолевого процесса и его вариантов (метахронной перитонеальной диссеминации и пр.). В частности, речь идёт о планировании ППХТ или АПХТ, а также у ряда пациентов – о дополнении данного объёма лечения интраперитонеальной химиотерапией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать прогностическую модель (номограмму) оценки вероятности наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка на основании анализа дооперационных данных для оптимизации объёма лечебных мероприятий и повышения результативности лечения мРЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ отдалённых результатов лечения 1054 радикально оперированных по поводу мРЖ пациентов в период 2008-2021 гг. в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

Критериями включения в исследование были: 1) патогисто-

INTRODUCTION

According to most researchers, gastric cancer (GC) treatment outcomes can only be considered satisfactory in the early stages of the disease. In these cases, the optimal treatment is radical surgical intervention, which can achieve high 5-year survival rates approaching 100% [1]. Unfortunately, many patients are diagnosed with locally advanced gastric cancer (LAGC), where acceptable long-term treatment outcomes require the surgical component to be supplemented with perioperative polychemotherapy (PPCT) or adjuvant polychemotherapy (APCT) [2, 3]. There is an ongoing debate about the advantages and disadvantages of using APCT and PPCT. Some researchers criticize the Western-trained oncologists' approach to treating LAGC with PPCT as excessive, arguing that many patients have a low probability of tumor progression but face a high risk of toxic complications associated with these aggressive PPCT regimens [4-7].

Despite the complexity of mGC treatment, the progression of the disease cannot be prevented in some patients [8]. Additionally, the accuracy of preoperative staging has become increasingly important. Planning complex antitumor treatments based on accurate staging is essential, considering the predicted likelihood of tumor progression and its various forms, such as metachronous peritoneal dissemination. This planning is particularly relevant for deciding on PPCT or APCT, and in certain cases, it may also involve adding intraperitoneal chemotherapy to the treatment regimen.

PURPOSE OF THE STUDY

To create a prognostic nomogram that evaluates the likelihood of serosal invasion of a primary tumor in the stomach wall (pT4). This model will be based on the analysis of preoperative data and aims to optimize treatment strategies and enhance the effectiveness of mGC treatment.

METHODS

A retrospective analysis was conducted on the long-term treatment results of 1,054 patients who underwent radical surgery for metastatic gastric cancer (mGC) at the N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Republic of Belarus, from 2008 to 2021.

Inclusion criteria for the study included: 1) a histopathologically confirmed diagnosis of gastric adenocarcinoma without

логически подтверждённый диагноз аденокарциномы желудка без перехода опухоли на пищевод и наличия отдалённых метастазов; 2) наличие предоперационного обследования, включая эндоскопическое, рентгенологическое и лабораторные исследования; 3) отсутствие предоперационного лечения (химиотерапии, лучевой терапии); 4) отсутствие в анамнезе сопутствующих острых и хронических воспалительных заболеваний, являющихся причиной изменения клеточного состава крови.

В качестве потенциальных предикторов глубины инвазии первичной опухоли стенки желудка (pT) исследованы: особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы – когезивная/некогезивная, макроскопическая форма роста опухоли по R. Borrmann, её размер и локализация в желудке, лабораторные показатели анализов крови.

Локализация опухоли в желудке, а также макроскопическая форма роста первичной опухоли оценивались по данным дооперационной фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) и/или компьютерной томографии (КТ) брюшной полости. Размеры опухолей измерены до 1 мм по данным КТ и/или ФГДС, при наличии расхождений в размерах учитывалось значение, полученное после выполнения эндоскопического исследования.

После операции проводилась патогистологическая оценка глубины инвазии первичной опухоли стенки желудка (категория pT) в соответствии с классификацией опухолей по системе TNM 8-го пересмотра [9]. Гистологический тип оценивался по классификации опухолей желудка ВОЗ [10].

Лабораторные исследования включали коагулограмму (определение уровня фибриногена), общий анализ крови (определение абсолютного количества эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, СОЭ) и проводились за 1-2 дня до операции. Также исследовались отношения абсолютного количества нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), лимфоцитов к моноцитам (LMR), уровня фибриногена к лимфоцитам (FLR), уровня фибриногена к тромбоцитам (FPR).

Статистический анализ. Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me [Q1; Q3]. Качественные показатели представлены числом и процентами в группах в виде n (%). Сравнение в группах проводилось по критерию Манна-Уитни и хи-квадрат критерию соответственно.

Для построения прогностической модели на основе линейной логистической регрессии общая выборка пациентов была разделена случайным образом на две когорты – тестовую и обучающую случайным образом. В модель на тестовой выборке были включены прогностические факторы, которые показали свою дискриминационную способность на основе нескольких алгоритмов отбора [11-13]. Модель валидировалась на тестовой когорте, и рассчитывались параметры производительности модели: ранговая корреляция Соммерса (Dxy) [14], площадь под кривой $AUC = Dxy/2 + 0.5$; индекс дискриминации D [15], для оценки и калибровки уравнения регрессии рассчитан уклон модели S на тестовых данных.

Клиническая валидация модели проводилась на основании оценки отдалённых результатов лечения. Оценка проводилась по скорректированной (или канцер-специфической выживаемости) выживаемости (СВ) – в качестве события принимали факт смерти от причины, связанной с основным заболеванием. Выживаемость оценивалась на основании критерия Каплан-Майера с расчётом стандартной ошибки ($\pm SE$), сравнение групп проводилось лог-ранк критерием. Все расчёты проводились в статистическом пакете R, версия 4.3 [16]. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

tumor involvement in the esophagus and with the presence of distant metastases; 2) completion of a preoperative examination, which included endoscopic, radiological, and laboratory tests; 3) no preoperative treatment, such as chemotherapy or radiation therapy; and 4) no history of acute or chronic inflammatory diseases that could affect the cellular composition of the blood.

The study investigated potential predictors of the gastric wall's primary tumor (pT) invasion depth. Among these predictors were the tissue differentiation characteristics of adenocarcinoma (cohesive vs. non-cohesive), the macroscopic growth form of the cancer according to R. Borrmann classification, its size and localization within the stomach, and laboratory parameters from blood tests.

Tumor localization and the macroscopic growth form of the primary tumor were assessed based on data from preoperative esophagogastroduodenoscopy (EGD) and/or computed tomography (CT) of the abdomen. Based on CT and/or EGD data, tumor sizes were measured to the nearest millimeter; in discrepancies, the size recorded during the endoscopic examination was prioritized.

Following surgery, a histopathological assessment of the depth of primary tumor invasion in the gastric wall (pT category) was performed according to the 8th revision of the TNM tumor classification system [9]. The histological type was assessed based on the WHO classification of gastric tumors [10].

Laboratory tests included coagulation tests measuring fibrinogen levels and a complete blood count (determining the absolute numbers of erythrocytes, platelets, neutrophils, lymphocytes, monocytes, and ESR). These tests were performed 1-2 days preoperatively. Additionally, various ratios were analyzed as prognostic indicators, including the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), the lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), the fibrinogen-to-lymphocyte ratio (FLR), and the fibrinogen-to-platelet ratio (FPR).

Statistical analysis. Quantitative study indicators are presented as medians and quartiles in Me [Q1; Q3]. Qualitative indicators are expressed as counts and percentages within groups, denoted as n (%). Group comparisons were conducted using the Mann-Whitney test for continuous data and the chi-square test for categorical data.

To develop a prognostic model using linear logistic regression, the total sample of patients was randomly divided into two cohorts: a training cohort and a test cohort. Prognostic factors demonstrating discriminatory ability, as determined by various selection algorithms, were included in the model based on the test cohort [11-13]. The model was validated using the test cohort, and several performance parameters were calculated: Somers' Dxy rank correlation [14], the area under the curve ($AUC = Dxy/2 + 0.5$), and the discrimination index (D) [15]. Additionally, the slope of the model (S) was calculated on the test data to evaluate and calibrate the regression equation.

Clinical validation of the model was performed by assessing long-term treatment outcomes, specifically adjusted cancer-specific survival (CSS). An event was defined as death due to the underlying disease. Survival analysis was conducted using the Kaplan-Meier method, with standard error calculations ($\pm SE$), and comparisons between groups were performed using the log-rank test. All statistical analyses will be conducted with an R software environment (version 4.3.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [16]. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Таблица 1 Взаимосвязь клинико-морфологических факторов и патоморфологической глубины инвазии стенки желудка (pT)

Table 1 The relationship between clinical and morphological factors and the pathological depth of gastric wall invasion (pT stage)

Клинико-морфологические факторы Clinical and morphological factors	Категория pT / pT stage		Всего Total	p
	pT1-3, n=596	pT4, n=458		
Демографические характеристики / Demographic characteristics				
Возраст, лет Age, years (Me [Q1; Q3])	64 [55; 71]	66 [57; 73]		=0.013
Пол/Gender, n (%)				
Мужчины/Male	357 (59.9)	274 (59.8)	631 (59.9)	>0.05
Женщины/Female	239 (40.1)	184 (40.2)	423 (40.1)	
Клинико-морфологические характеристики Clinical and morphological characteristics				
Размер опухоли, см Tumor size, cm (Me [Q1; Q3])	3 [2; 5]	6 [5; 9]	1054 (100%)	<0.001
Поражение отделов желудка, n (%) Stomach anatomical parts involvement, n (%)				
Один или два отдела One/two parts	504 (84.6)	315 (68.8)	819 (77.7)	<0.001
Тотальное/субтотальное Total/subtotal	92 (15.4)	143 (31.2)	235 (22.3)	
Макроскопическая форма роста опухоли, n (%) Macroscopic Borrmann type, n (%)				
Типы III-IV Types III-IV	266 (44.6)	312 (68.1)	578 (54.8)	<0.001
Типы I-II Types I-II	330 (55.4)	146 (31.9)	476 (45.2)	
Особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы, n (%) Tumor grades, n (%)				
Когезивная Low-grade, cohesive	269 (45.1)	109 (23.9)	378 (35.9)	<0.001
Некогезивная High-grade, poorly cohesive	327 (54.9)	348 (76.1)	676 (64.1)	

Таблица 2 Взаимосвязь лабораторных показателей и патоморфологической глубины инвазии стенки желудка (pT)

Table 2 The relationship between laboratory parameters and the pathological depth of gastric wall invasion (pT stage)

Лабораторные показатели Laboratory indicators (Me [Q1; Q3])	Категория pT/pT stage		p
	pT1-3, n=596	pT4, n=458	
Уровень фибриногена, г/л Fibrinogen, g/l	3.6 [3.1; 4.3]	4.2 [3.6; 5.1]	<0.001
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л Platelets, ×10 ⁹ /l	272 [228; 328]	308 [252; 400]	<0.001
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л Leukocyte, ×10 ⁹ /l	6.4 [5.3; 7.7]	6.9 [5.6; 8.3]	=0.001
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л Lymphocytes, ×10 ⁹ /l	1.8 [1.4; 2.3]	1.7 [1.4; 2.2]	=0.011
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л Neutrophils, ×10 ⁹ /l	3.6 [2.8; 4.7]	4.2 [3.2; 5.4]	<0.001
Моноциты, ×10 ⁹ /л Monocytes, ×10 ⁹ /l	0.5 [0.4; 0.7]	0.5 [0.4; 0.7]	>0.05
NLR	1.9 [1.5; 2.6]	2.4 [1.8; 3.3]	<0.001
PLR	148 [113; 199]	185 [139; 254]	<0.001
LMR	3.7 [2.8; 4.6]	2.5 [1.9; 3.2]	<0.001
FLR	2.0 [1.5; 2.7]	2.5 [1.9; 3.2]	<0.001
FPR	0,013 [0.011; 0.017]	0,014 [0.010; 0.017]	>0.05

Таблица 3 Характеристика обучающей и тестовой когорт

Table 3 Characteristics of training and test cohorts

Показатели Parameter	Когорты пациентов Cohorts of patients		p
	Обучающая Training, n=527	Тестовая Test, n=527	
Возраст, лет (Me [Q25; Q75]) Age, years (Me [Q25; Q75])	65 [56; 72]	64 [56; 73]	>0.05
Пол/Gender, n (%)			
Женщины/Female	221 (41.9)	202 (38.3)	>0.05
Мужчины/Male	306 (58.1)	325 (61.7)	
Размер опухоли, см Tumor size, cm (Me [Q25; Q75])	5.0 [3.0; 7.0]	5.0 [3.0; 7.0]	>0.05
Макроскопическая форма роста, n (%) Macroscopic Borrmann type, n (%)			>0.05
Типы I-II Types I-II	237 (45.0)	239 (45.4)	
Типы III-IV Types III-IV	290 (55.0)	288 (54.6)	
Особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы, n (%) Tumor grades, n (%)			>0.05
Когезивная Low-grade, cohesive	184 (34.9)	194 (36.8)	
Некогезивная High-grade, poorly cohesive	343 (65.1)	333 (63.2)	
pT4 (%)	298 (56.5)	298 (56.5)	>0.05
Поражение отделов желудка, n (%) Stomach anatomical parts involvement, n (%)	395 (75.0)	424 (80.5)	<0.05
Один или два отдела One/two parts			
Тотальное/субтотальное Total/subtotal	132 (25.0)	103 (19.5)	
Лабораторные показатели/Laboratory parameters			
Уровень фибриногена, г/л Fibrinogen, g/l (Me [Q1; Q3])	3.8 [3.3; 4.6]	3.9 [3.3; 4.7]	>0.05
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л (Me [Q1; Q3]) Platelets, ×10 ⁹ /l (Me [Q1; Q3])	292.0 [236.0; 364.0]	285.0 [236.0; 357.0]	>0.05
NLR (Me [Q1; Q3])	2.2 [1.6; 3.2]	2.1 [1.6; 3.1]	>0.05
PLR (Me [Q1; Q3])	165.0 [122.0; 227.0]	163.0 [120.0; 220.0]	>0.05
FLR (Me [Q1; Q3])	2.2 [1.7; 3.1]	2.2 [1.7; 2.9]	>0.05

Таблица 4 Модель прогнозирования глубины инвазии стенки желудка, полученная на обучающей когорте (с использованием алгоритмов отбора факторов и снижения размерности)

Table 4 A model for predicting the depth of gastric wall invasion was obtained using factor selection and dimensionality reduction algorithms in a training cohort

Факторы, ассоциированные с глубиной инвазии стенки желудка Stomach wall invasion depth factors	Результаты анализа/Results		
	Коэффициент b	Отношение шансов (95% ДИ) Odds ratio (95% CI)	p
Log (размер опухоли, см) / Log (tumor size, cm)	1.702	5.5 (3.8-8.3)	<0.001
Макроскопическая форма роста опухоли Инфильтративная vs неинфильтративная Macroscopic tumor growth Infiltrative vs non-infiltrative	0.665	1.9 (1.3-3.0)	=0.002
Особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы Tumor grades Некогезивная High-grade/poorly cohesive Когезивная Low-grade, cohesive	0.511	1.7 (1.1-2.6)	=0.029
Уровень фибриногена при повышении на 1 г/л Fibrinogen levels, when increased by 1 g/l	0.393	1.5 (1.2-1.8)	<0.001

РЕЗУЛЬТАТЫ

С практической точки зрения при планировании комплексного лечения МРЖ наиболее важным является точное выделение группы пациентов с инвазией первичной опухолью серозной оболочки, так как при pT4 существует высокая вероятность развития метастазов даже после проведения радикального хирургического лечения и АПХТ [17]. Именно у этой категории пациентов, а также пациентов с прогнозируемым опухолевым поражением регионарных лимфоузлов, при условии точного дооперационного стадирования, следует дополнить стандартный объём лечебных мероприятий (операция + АПХТ) дооперационным блоком системной химиотерапии (ППХТ), в том числе её сочетанием с интраперитонеальной химиотерапией. Данный подход гипотетически позволит повысить радикальность лечения МРЖ в целом и улучшить его результаты.

При анализе взаимосвязи глубины инвазии стенки желудка, определяемой патогистологически (pT) с рядом клинико-морфологических (табл. 1) и лабораторных показателей (табл. 2), исследованных в дооперационном периоде, установлено, что статистически значимое (в сравнении с менее распространённым опухолевым процессом) увеличение глубины инвазии опухолью стенки желудка встречается: (г) при инфильтративных опухолях в сравнении с экзофитными, что согласуется с данными литературы и является следствием более высокого инвазивного потенциала инфильтративных форм МРЖ [18, 19];

- при некогезивной аденокарциноме (high grade) в сравнении с когезивной (low grade);
- при тотально-субтотальном поражении желудка в сравнении с менее распространённым опухолевым процессом;
- при размере опухоли, превышающем более 6 см.

Динамика изменений лабораторных показателей в зависимости от глубины инвазии стенки желудка подтвердила ранее

Рис. 1 Номограмма, прогнозирующая ожидаемую вероятность наличия у пациента инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка при раке

Fig. 1 A nomogram predicting the expected probability of serosal invasion of the stomach in cancer patients

RESULTS

When planning complex treatment for mGC, it is crucial to identify patients with primary tumor serosal invasion accurately. This determination is vital because, in cases classified as pT4, there is a high likelihood of developing metachronous peritoneal metastases, even after radical surgical treatment and APCT [17]. In this clinical stage, as well as in those with predicted tumor involvement of regional lymph nodes, accurate preoperative staging is essential. For these patients, the standard treatment approach – surgery combined with APCT – should be enhanced with the addition of preoperative systemic chemotherapy (PSCT). This approach could include a combination with intraperitoneal chemotherapy. This strategy is expected to increase the effectiveness of treatment for mGC and improve overall outcomes.

When analyzing the relationship between the depth of stomach wall invasion – determined histopathologically (pT) – and various clinical-morphological (see Table 1) and laboratory parameters (see Table 2) evaluated during the preoperative period, we found a statistically significant increase in the depth of tumor invasion in infiltrative tumors compared to exophytic tumors which are observed in the following:

- in infiltrative tumors compared to exophytic ones, which is consistent with literature data and is a consequence of the higher invasive potential of infiltrative forms of mGC [18, 19];
- in non-cohesive adenocarcinoma (high grade) versus cohesive (low grade);
- in case of total-subtotal damage to the stomach in comparison with a less widespread tumor process;
- the tumor size exceeds 6 cm.

The changes in laboratory parameters varied with the extent of gastric wall invasion, supporting previously published findings [20]. No relationship was observed between the depth of gastric wall invasion and the false positive rate (FPR) or the absolute number of monocytes.

In the next phase, a model was developed to assess the likelihood of the primary tumor invading the gastric serous membrane. To achieve this, all patients in the study were randomly

Номограмма вероятности pT4/nomogram of pT4 probability

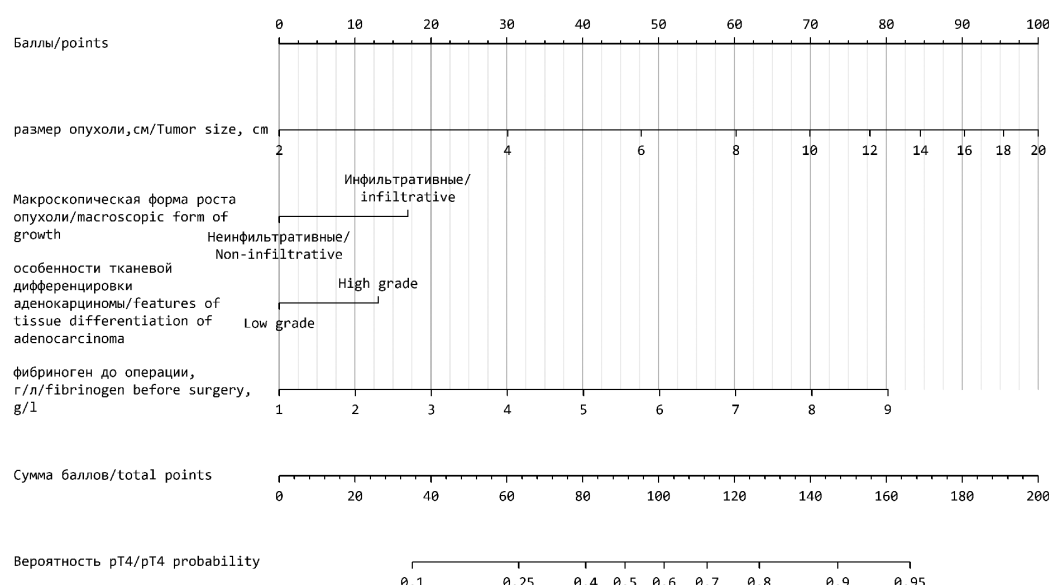
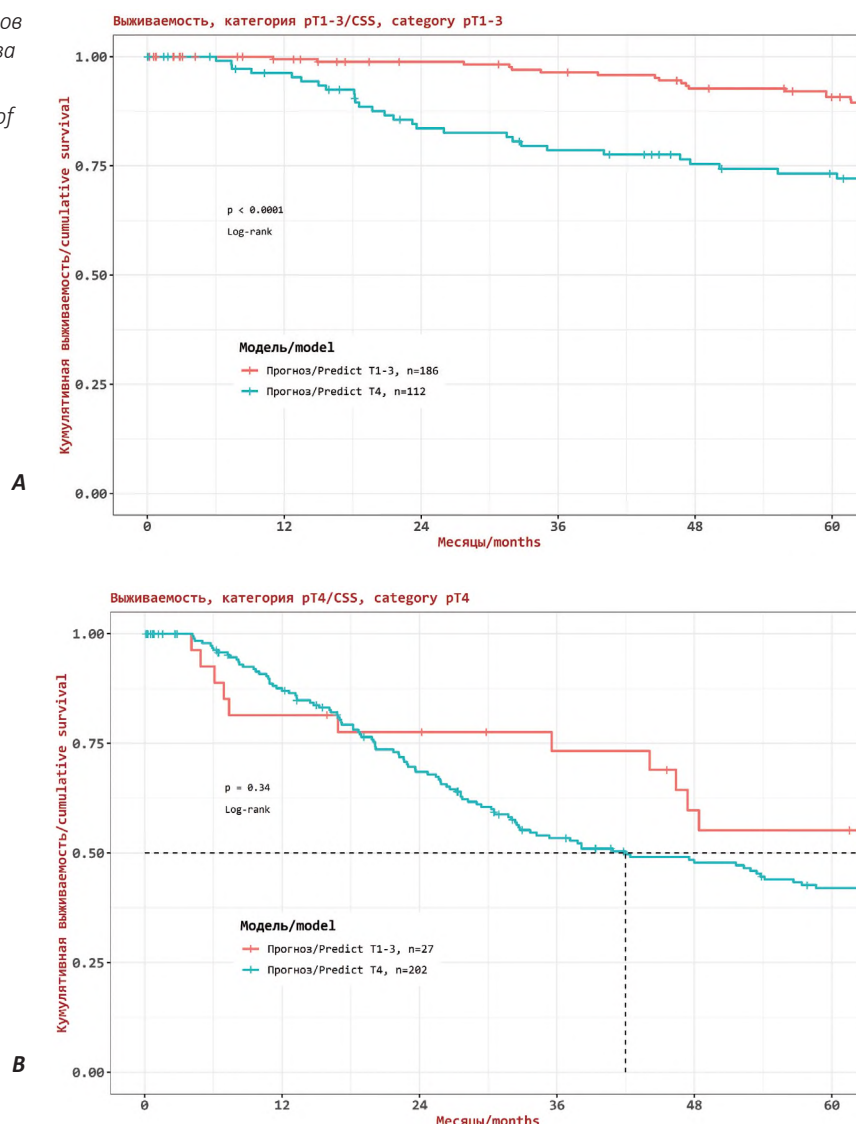


Рис. 2 Кумулятивная выживаемость у пациентов с pT1-3(A) и pT4(B) с учетом модельного прогноза категории T

Fig. 2 Prognostic model for the cumulative survival of patients in pT1-3 (A) and pT4 (B) clinical stages



опубликованные данные [20]. Не отмечено взаимосвязи глубины инвазии стенки желудка и FPR, а также абсолютного количества моноцитов.

На следующем этапе для построения модели оценки вероятности инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка все включённые в исследование пациенты были разделены случайным образом на две сопоставимые по основным характеристикам когорты – тестовую и обучающую (табл. 3).

Построение модели выполнено на тестовой когорте с учётом дискриминационной способности прогностических факторов, статистически значимо взаимосвязанных с глубиной инвазии стенки желудка (табл. 1, 2) и выделенных на основании алгоритмов отбора факторов [11-13]. Было установлено, что для прогнозирования наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка до операции можно использовать следующие показатели, которые могут быть оценены на дооперационном этапе: макроскопическая форма роста первичной опухоли; размер первичной опухоли, определяемый при эндоскопическом исследовании; особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы, а также уровень фибриногена сыворотки (табл. 4). Значения абсолютного количества клеток периферической крови, а также клеточных индексов, имеют ограниченное применение.

Значения индексов производительности модели тестовой выборки свидетельствуют о хорошей способности модели к дис-

divided into two groups with comparable characteristics: a test cohort and a training cohort (see Table 3).

The model was developed using a test cohort that considered the discriminatory ability of prognostic factors statistically linked to the depth of gastric wall invasion (Tables 1, 2), identified through factor selection algorithms [11-13]. It was found that several indicators assessed during the preoperative stage can help predict primary tumor serosal invasion of the stomach preoperatively. These indicators include the macroscopic growth form of the primary tumor, its size as determined by endoscopic examination, tumor grades, and serum fibrinogen levels (see Table 4). However, the absolute values of peripheral blood cell counts and cell indices have limited utility in this context.

The performance indices of the test sample model demonstrate its strong discrimination ability and acceptable calibration. The key values are as follows: Somers' rank correlation (Dxy) is 0.651, the area under the curve (AUC) is 0.826, the discrimination index (D) is 0.355, and the model slope (S) is 0.976.

A nomogram based on a linear combination of predictors has been developed to facilitate the calculation of the probability of a patient having rT4 in everyday clinical practice (see Fig. 1).

When identifying risk groups for the invasion of the gastric primary tumor serosal invasion, we calculated the predictive probabilities associated with pT4 for our test cohort. The result-

криминации и приемлемой её калибровке: ранговая корреляция Коммерса (Dxy) – 0,651; AUC – 0,826; индекс дискриминации D – 0,355; уклон модели S – 0,976.

Для упрощения расчёта оценки вероятности наличия у пациента pT4 в условиях повседневной клинической практики на основании линейной комбинации предикторов разработана номограмма (рис. 1).

При определении групп риска наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка согласно модели рассчитаны значения прогнозной вероятности, определяемой pT4 для тестовой когорты. Полученный ряд значений был разбит на 3 равных интервала по квантилям (подгруппы с различным значением вероятности принадлежности к когорте pT4 – (Q1 (q0-q33), Q2 (q34-q67), Q3 (q68-q100)), соответственно интервалы прогнозных значений вероятности составили: 0-0,25; 0,26-0,6; 0,7 и выше.

Установлено, что каждая из вышеуказанных подгрупп (квантилей) отличается друг от друга по величине СВ за 5-летний период наблюдения: Q1 – $87,4 \pm 2,7\%$; Q2 – $66,8 \pm 3,8\%$; Q3 – $46,9 \pm 4,1\%$ ($p_{\log\text{-rank}} < 0,05$). 5-летняя СВ для тестовой когорты в группах истинно pT4 и pT1-3 составила: pT4 – $43,7 \pm 3,6\%$; pT1-3 – $84,1 \pm 2,3\%$. Поскольку показатели выживаемости в подгруппе Q1 не отличаются от таковых у пациентов с pT1-3 соответственно – $87,4 \pm 2,7\%$ и $84,1 \pm 2,3\%$ ($p_{\log\text{-rank}} > 0,05$), данную подгруппу с прогнозным значением вероятности p от 0 до 0,25 (включительно) считаем подгруппой относительно благоприятного прогноза с низкой вероятностью наличия pT4, в то время как пациентов с прогнозным значением вероятности $p > 0,25$ (то есть 0,26 и более) относим в подгруппу высокого риска с высокой вероятностью наличия pT4 и, соответственно, с менее благоприятным прогнозом.

Для расчёта по номограмме вероятности наличия инвазии первичной опухолью стенки желудка необходимо: а) найти значения показателей пациента на каждой оси; б) провести вертикальные линии до верхней оси «Баллы» и определить количество баллов, соответствующее каждому показателю; в) суммировать баллы и найти полученный суммарный балл на линии «Сумма баллов»; г) провести вертикальную линию вниз до шкалы «вероятность pT4». Полученное число будет равно искомой вероятности наличия у пациента инвазии первичной опухолью серозной оболочки до операции. Данную информацию необходимо использовать при планировании объёма противоопухолевого лекарственного лечения, в том числе при решении вопроса о назначении интраперитонеальной химиотерапии.

Для оценки клинической целесообразности использования разработанной модели проведена её дополнительная клиническая валидация с построением кривых выживаемости для прогнозных категорий prT, определённых по модели – prT1-3 и prT4, в когортах с истинной степенью распространённости опухолевого процесса, подтверждённой патогистологически – pT1-3 и pT4. Информация, представленная на рис. 2, демонстрирует прогнозистическую неоднородность внутри когорты пациентов с глубиной инвазии стенки желудка, соответствующей истинной pT1-3. Анализ показателей СВ позволил определить внутри данной когорты группы с различным клиническим течением РЖ, несмотря на радикальный характер выполненной операции и идентичное патоморфологическое T-стадирование (pT1-3).

Данный факт свидетельствует о дополнительных преимуществах клинического применения разработанной модели, поскольку позволяет прогнозировать не только степень местной распространённости опухолевого процесса по критерию T, но и прогнозировать клиническое течение РЖ с учётом прогнозируемой категории prT. То есть, если по модели прогнозируется наличие инвазии первичной опухолью серозной оболочки prT4, то

ing values were divided into three equal intervals using quantiles, representing subgroups with varying probabilities of belonging to the pT4 stage: Q1 (q0-q33), Q2 (q34-q67), and Q3 (q68-q100). The predictive probability ranges for these intervals were 0-0.25, 0.26-0.6, and 0.7 and higher.

We observed that each of these quantile subgroups demonstrated significant differences in five-year survival rates (SR) over a five-year observation period: Q1 had an SV of $87.4 \pm 2.7\%$, Q2 showed $66.8 \pm 3.8\%$, and Q3 reported $46.9 \pm 4.1\%$ (log-rank $p < 0.05$). In the test cohort, the five-year SV rates for true pT4 and pT1-3 groups were pT4 – $43.7 \pm 3.6\%$ and pT1-3 – $84.1 \pm 2.3\%$. Notably, survival rates in the Q1 subgroup did not differ from those in patients with pT1-3, with $87.4 \pm 2.7\%$ and $84.1 \pm 2.3\%$, respectively (log-rank $p < 0.05$). Consequently, the Q1 subgroup, with a predictive probability ranging from 0 to 0.25 (inclusive), has a relatively favorable prognosis and a low likelihood of pT4. In contrast, patients with a predictive probability greater than 0.25 (i.e., 0.26 or more) are considered part of a high-risk subgroup with a high likelihood of pT4 and a less favorable prognosis.

To calculate the probability of gastric wall invasion by the primary tumor using the nomogram, the following steps should be taken: a) locate the patient's parameters on each axis; b) draw vertical lines to the upper axis labeled "Points" to determine the score corresponding to each parameter; c) sum the points to find the total score on the "Sum of points" line; d) draw a vertical line down to the "pT4 probability" scale. The resulting number will indicate the probability of primary tumor serosal invasion preoperatively. This information is valuable when planning the extent of antitumor drug treatment, including decisions regarding initiating intraperitoneal chemotherapy.

To evaluate the clinical feasibility of using the developed model, we conducted additional clinical validations by constructing survival curves for the prognostic categories prT, which are defined by the model as prT1-3 and prT4, in cohorts with confirmed histopathological classifications of pT1-3 and pT4 tumor prevalence. The data illustrated in Fig. 2 show prognostic heterogeneity within the cohort of patients whose gastric wall invasion corresponds to the true pT1-3. An analysis of the SV metrics allowed us to identify groups with differing clinical outcomes for gastric cancer within this cohort despite undergoing radical surgeries and having identical pathological T-staging (pT1-3).

This information highlights the advantages of applying the developed model in clinical settings. It enables predictions regarding the local extent of tumor progression according to the T classification and the anticipated clinical course of gastric carcinoma (GC), considering the predicted clinical T-stage (prT). For instance, if the model indicates that the primary tumor invades the serous membrane with a prT of 4, the clinical progression of GC will align with that of patients classified with pT4, even if the actual invasion depth is classified as pT1-3.

Therefore, when the model predicts a predicted clinical T-stage IV (prT4), it is a guideline for determining the most appropriate treatment strategy. This approach may involve a combination of perioperative chemotherapy (PPCT or APCT) with perfusion thermochemotherapy to prevent metachronous peritoneal dissemination (MPD).

Other unfavorable prognostic factors, such as regional lymph node involvement, may be a potential reason for the abovementioned findings. Many researchers consider metastatic involvement of these lymph nodes to be a significant factor influ-

даже при наличии истинной глубины инвазии pT1-3 клиническое течение РЖ в отсутствие соответствующего противоопухолевого лекарственного лечения будет соответствовать таковому для пациентов с pT4.

В связи с этим, определённая по модели степень распространённости опухолевого процесса pT4 является основанием для назначения наиболее рационального в данной ситуации объёма противоопухолевого лечения – комбинацию ППХТ (или АПХТ) с перфузионной термохимиотерапией, направленной на предупреждение развития метакронной перитонеальной диссеминации (МПД).

Возможной причиной описанного выше является наличие других факторов неблагоприятного прогноза. В частности, речь может идти о состоянии регионарных лимфоколлекторов, метастатическое поражение которых является, по мнению многих исследователей, одним из наиболее важных факторов неблагоприятного прогноза после радикального хирургического лечения, в том числе предиктором развития МПД [21, 22].

В связи с этим, при прогнозировании по модели степени распространённости первичной опухоли до операции pT1-3 требуется оценка состояния регионарных лимфоузлов, что позволит объективно отнести пациентов к одному из вариантов клинического течения данной когорты – относительно благоприятному и неблагоприятному. Данный вопрос подлежит дальнейшему изучению в рамках следующего этапа исследований по разработке модели по N-стадированию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современная стратегия радикального хирургического лечения мРЖ предполагает дополнение радикального хирургического лечения (гастрэктомия в сочетании с лимфодиссекцией D2) системным лекарственным лечением в сочетании с интраперитонеальной химиотерапией или без таковой [2, 3, 8]. Наибольшая эффективность лечения отмечена после проведения ППХТ [3]. Несмотря на это, некоторые исследователи считают, что у ряда пациентов данный объём лечения является избыточным, ввиду низкой вероятности прогрессирования опухолевого процесса на фоне риска развития типичных для подобных схем ППХТ токсических осложнений лечения [4, 5].

В связи с этим, представляется целесообразным на дооперационном этапе не только максимально точно определить степень местной распространённости опухолевого процесса у пациентов с мРЖ, но и оценить возможный вариант (относительно благоприятный или неблагоприятный) клинического течения мРЖ после радикальной операции в отсутствие противоопухолевого лекарственного лечения. Иными словами, для повышения эффективности лечения мРЖ представляется целесообразной оценка не только степени распространённости опухолевого процесса до операции (по клиническим данным), но и определение прогностических подгрупп в пределах известных категорий pT с учётом дополнительно оцениваемых клинко-морфологических характеристик опухолевого процесса в рамках определения прогноза на основании применения прогностических моделей.

На важность адекватного дооперационного стадирования ранее было обращено внимание в ряде исследований. В частности, отмечено, что неверное дооперационное стадирование мРЖ в сторону снижения стадии опухолевого процесса, имеет своим следствием проведение недостаточно эффективного противоопухолевого лечения за счёт необоснованного снижения его объёма, что негативно отражается на его результатах, приводя к ухудшению показателей 5-летней общей выживаемости с 71,6% до 41,8% [23].

encing prognosis after radical surgical intervention, including its role as a predictor for the development of MPD [21, 22].

Consequently, evaluating the regional lymph node status is essential when using the model for preoperative prediction of primary tumor spread for pT1-3 cases. This assessment will provide a more objective tumor staging that reflects a relatively favorable or unfavorable clinical outlook. Further research will be needed to develop a model for N-staging to address this critical issue.

DISCUSSION

The modern strategy for radical surgical treatment of mGC includes radical surgical procedures, such as gastrectomy in combination with D2 lymph node dissection, alongside systemic drug therapy and possibly intraperitoneal chemotherapy [2, 3, 8]. However, the highest treatment efficiency was observed following the administration of PPCT [3]. Some researchers believe that the extent of treatment may be excessive for certain patients. The reason is the low likelihood of tumor progression compared to the toxic effects commonly associated with such PPCT regimens [4, 5].

In this context, it is essential to accurately assess the extent of local tumor prevalence in patients with mGC at the preoperative stage. Additionally, evaluating the potential clinical course of mGC – whether it may be relatively favorable or unfavorable – is crucial after radical surgery, particularly in the absence of antitumor drug treatment. To enhance the effectiveness of mGC treatment, we should preoperatively assess the extent of tumor spread based on clinical data and identify prognostic subgroups within the established pT stages. This step should be done by considering additional clinical and morphological tumor characteristics to better predict outcomes using predictive models.

Various studies have emphasized the significance of accurate preoperative staging. It has been noted that misdiagnosing the stage of mGC, resulting in an underestimation of the tumor stage, can lead to inappropriate antitumor treatment. This diagnostic failure occurs due to an unwarranted reduction in treatment intensity, adversely affecting outcomes and leading to a significant drop in 5-year overall survival rates – from 71.6% to 41.8% [23].

Laparoscopy does not effectively assess the extent of the local spread of gastric cancer. The reason is the technical limitations in performing N-staging and the high rates of false-positive and false-negative results when evaluating whether the primary tumor has serosal invasion [24, 25]. Currently, imaging techniques such as endosonography (EUS), multispiral computed tomography (MSCT) with intravenous contrast enhancement, and magnetic resonance imaging (MRI) are used, and they show inadequate effectiveness in clinical staging.

As a result, according to several authors, the evaluation of tumor invasion depth often does not align with the pathological findings, with discrepancies reported between 57% and 86% [26-28]. EUS helps evaluate the depth of invasion of the primary tumor in the gastric wall, and it is particularly effective in diagnosing early GC. However, due to the relatively low availability of EUS in routine medical practice in many regions worldwide, its practical value in staging gastric cancer is not as high as expected [27-30].

The low sensitivity of CT of 62.5% (vs. 91% in systematic reviews) and the absence of a global consensus on specific diagnostic criteria render CT an unreliable tool for assessing the depth of

Лапароскопия не решает проблемы определения степени местной распространённости опухолевого процесса при РЖ из-за технической невозможности выполнения N-стадирования и высокой частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов при оценке наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки [24, 25]. Применяемые в настоящее время различные методы инструментальной диагностики, включая эндоультрасонографию (ЭУС), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), в т.ч. с внутривенным контрастным усилением, магнитно-резонансную томографию (МРТ), демонстрируют недостаточную эффективность при оценке категории cT.

Так, по данным ряда авторов, оценка глубины опухолевой инвазии зачастую не соответствует патоморфологическому заключению (57%-86%) [26-28]. ЭУС позволяет оценить глубину инвазии первичной опухоли стенки желудка, но наиболее эффективной оказывается при диагностике раннего РЖ. Учитывая всё ещё относительно низкую доступность ЭУС в рутинной практике во многих регионах мира, её практическая ценность в определении стадии РЖ ниже ожидаемой [27-30].

Низкая чувствительность КТ – 62,5% (91% в систематических обзорах) вместе с отсутствием глобального консенсуса по конкретным диагностическим критериям делает её ненадёжным источником для оценки глубины инвазии стенки желудка [26, 28]. МСКТ, традиционная МРТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) являются дополнительными вариантами визуализации, доступными в клинической практике, однако их ценность существенно варьирует в различных исследованиях, что не позволяет рассматривать их в качестве адекватных методов оценки глубины инвазии [31].

Таким образом, повышение точности дооперационной диагностики возможно при применении всего арсенала упомянутых выше методов визуализации, что, однако, с учётом литературных данных, не гарантирует точную оценку местной распространённости опухолевого процесса при мРЖ. Кроме того, данный подход существенно повышает стоимость обследования, повышая нагрузку на диагностические службы учреждений здравоохранения, а также увеличивает его продолжительность и, вместе с тем, не позволяет определить прогноз клинического течения мРЖ после радикального лечения, то есть отнести пациента к той или иной прогностической категории.

Более рациональным направлением повышения точности оценки степени местной распространённости опухолевого процесса на дооперационном этапе является применение прогностических моделей, что ранее описано в литературе применительно к раку мочевого пузыря [32]. Применение разработанной прогностической модели позволяет максимально приблизить прогнозируемую на дооперационном этапе категорию pT к патогистологической категории pT, характеризующей истинную степень местного распространения первичной опухоли. Это создаёт предпосылки для дифференцированного подхода к определению объёма лечебных мероприятий на дооперационном этапе с учётом степени местной распространённости опухолевого процесса, определяющей возможность его прогрессирования.

В частности, разработанная модель позволяет выделить на дооперационном этапе когорту с высоким риском развития канцероматоза, дополнив системное лекарственное лечение в данной когорте перфузионной термохимиотерапией. На необходимость отклонения от существующей парадигмы лечения мРЖ путём дополнения комплекса противоопухолевого лечения перфузионной термохимиотерапией при высоком риске развития метастатической перитонеальной диссеминации обращает внимание в некоторых публикациях [8], что подчёркивает актуальность выполненного исследования.

гастрической инвазии [26, 28]. МСКТ, conventional MRI, and positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) are additional imaging studies used in clinical practice. However, the effectiveness of these methods varies significantly across different studies, preventing them from being considered reliable techniques for assessing the depth of invasion [31].

Improving the accuracy of preoperative diagnostics can be achieved by utilizing the full range of visualization techniques mentioned earlier. However, the literature indicates that this approach does not guarantee an accurate assessment of the local extent of tumor spread in mGC. Additionally, this strategy significantly raises the cost of examinations, adds to the burden on healthcare diagnostic services, prolongs the duration of the diagnostic process, and fails to provide insights into the prognosis of mGC progression after radical treatment, thus complicating patient categorization into specific prognostic groups.

A more effective strategy for accurately assessing the local spread of the tumor before surgery is the implementation of prognostic models, as previously discussed in relation to bladder cancer [32]. These models enable predictions about the clinical T-stage (pT) at the preoperative stage that closely align with the pathological T-stage (pT), which reflects the actual extent of local tumor spread. This alignment sets the foundation for a tailored approach to treatment planning at the preoperative stage, considering the degree of local tumor spread. This approach is vital for understanding the potential for disease progression.

Specifically, the developed prognostic model can identify patients at high risk of intraperitoneal dissemination preoperatively. It is recommended that systemic drug treatment be augmented with perfusion thermochemotherapy for these patients. Several publications [8] highlight the necessity of moving away from traditional mGC treatment paradigms by incorporating perfusion thermochemotherapy for those at high risk of metachronous peritoneal dissemination, underscoring the importance and relevance of this study.

CONCLUSION

A comprehensive assessment before surgery should consider several factors, including the primary tumor's macroscopic appearance, histopathological characteristics, size, and serum fibrinogen levels. These factors enhance the accuracy of determining the local extent of the primary tumor, specifically the depth of its invasion into the stomach wall. The developed nomogram model allows for estimating the probability of mGC based on these predictors. It proficiently assesses the likelihood of serosal invasion by the primary tumor at the time of diagnosis, demonstrating a high prognostic accuracy with a concordance index of 0.826 (95% CI 0.78-0.86). This model facilitates effective planning for the necessary treatment measures, considering the tumor's anticipated extent and potential for progression.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексная оценка на предоперационном этапе ряда признаков, а именно, макроскопической формы роста первичной опухоли, её гистологической структуры и размера, наряду с уровнем фибриногена в сыворотке, повышает точность определения степени местной распространённости первичной опухоли (глубины инвазии стенки желудка). Разработанная мо-

дель в виде номограммы позволяет на основе вышеперечисленных предикторов оценить вероятность наличия у пациентов с мРЖ инвазии первичной опухолью серозной оболочки на момент постановки диагноза, обладает высокой прогностической точностью – индекс конкордации – 0,826 (95% ДИ 0,78-0,86) и позволяет адекватно планировать объём лечебных мероприятий с учётом прогнозируемой степени распространённости опухолевого процесса и имеющейся вероятности его прогрессирования.

ЛИТЕРАТУРА

- Conti CB, Agnesi S, Scaravaglio M, Masseria P, Dinelli ME, et al. Early gastric cancer: Update on prevention, diagnosis and treatment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(3):2149. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032149>
- Noh SH, Park SR, Yang HK, Chung HC, Chung IJ, Kim SW, et al. CLASSIC trial investigators. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):1389-96. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70473-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70473-5)
- Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): A randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019;393(10184):1948-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1)
- Reddavid R, Sofia S, Chiaro P, Colli F, Trapani R, Esposito L, et al. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. Is it a must or a fake? *World J Gastroenterol*. 2018;24(2):274-89. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i2.274>
- Rausei S, Bali CD, Lianos GD. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. Has the time to decelerate the enthusiasm passed us by? *Semin Oncol*. 2020;47(6):355-60. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2020.07.003>
- Fukagawa T, Katai H, Mizusawa J, Nakamura K, Sano T, Terashima M, et al. A prospective multi-institutional validity study to evaluate the accuracy of clinical diagnosis of pathological stage III gastric cancer (JCOG1302A). *Gastric Cancer*. 2018;21(1):68-73. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0701-1>
- Kang YK, Yook JH, Park YK, Lee JS, Kim YW, Kim JY, et al. PRODIGY: A phase III study of neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, and S-1 plus surgery and adjuvant S-1 versus surgery and adjuvant S-1 for resectable advanced gastric cancer. *J Clin Oncol*. 2021;39(26):2903-13. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.02914>
- Goetze TO, Piso P, Lorenzen S, Bankstahl US, Pauligk C, Elshafei M, et al. Preventive HIPEC in combination with perioperative FLOT versus FLOT alone for resectable diffuse type gastric and gastroesophageal junction type II/III adenocarcinoma – the phase III “PREVENT” (FLOT) trial of the AIO/CAOG/ACO. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1158. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08872-8>
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023;26:1-25. <https://doi.org/10.1007/s10120-022-01331-8>
- Crețu OI, Stepan AE, Simionescu CE, Marinescu D, Stepan MD. Classification and grading systems in gastric adenocarcinomas. *Curr Health Sci J*. 2022;48(3):284-91. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.48.03.06>
- Fawcett T. introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters*. 2006;27(8):861-74. <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2005.10.010>
- Tang R, Zhang X. CART Decision Tree Combined with Boruta Feature Selection for Medical Data Classification. 2020 5th IEEE International Conference on Big Data Analytics (ICBDA). Xiamen, China, 2020;80-4. <https://doi.org/10.1109/ICBDA49040.2020.9101199>
- Lindsey C, Sheather S. Variable selection in linear regression. *Stata Journal*. 2010;10(4):650-69. <https://doi.org/10.1177/1536867x10101000407>
- Newson R. Parameters behind “nonparametric” statistics: Kendall's tau, Somers' D and median differences. *Stata Journal*. 2002;2(1):45-64. <https://doi.org/10.1177/1536867X0200200103>
- Tjur T. Coefficients of determination in logistic regression models – a new proposal: The coefficient of discrimination. *The American Statistician*. 2009;63(4):366-72. <https://doi.org/10.1198/tast.2009.08210>
- R Core Team (2023). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>

REFERENCES

- Nakamura K, Tajima K, Kanamori K, Yatabe K, Ogimi M, Higuchi T, et al. Impact of subclassification of serosal invasion on the survival of patients with T4a gastric cancer. *In Vivo*. 2022;36(4):1923-9. <https://doi.org/10.21873/invivo.12913>
- Li C, Oh SJ, Kim S, Hyung WJ, Yan M, Zhu ZG, et al. Macroscopic Borrmann type as a simple prognostic indicator in patients with advanced gastric cancer. *Oncology*. 2009;77(3-4):197-204. <https://doi.org/10.1159/000236018>
- Hosoda K, Watanabe M, Yamashita K. Re-emerging role of macroscopic appearance in treatment strategy for gastric cancer. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018;3(2):122-9. <https://doi.org/10.1002/ags3.12218>
- Hu P, Wang W, He C. Fibrinogen-to-lymphocyte ratio was an independent predictor of lymph node metastasis in patients with clinically node-negative advanced-stage gastric cancer. *Int J Gen Med*. 2023;16:1345-54. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S407833>
- Shimada S, Yamamoto K, Horino K, Ikeshima S, Morita K, Baba H. Proposal of simple, optimal and practical operative algorithm for gastric cancer. *Edorium J Surg*. 2017;4:23-7. <https://doi.org/10.5348/S05-2017-21-ED-5>
- Deng J, Liu J, Wang W, Sun Z, Wang Z, Zhou Z, et al. Validation of clinical significance of examined lymph node count for accurate prognostic evaluation of gastric cancer for the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system. *Chin J Cancer Res*. 2018;30(5):477-91. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2018.05.01>
- Lin M, Chen Q-Y, Zheng Ch-H, Li P, Xie J-W, Wang J-B, et al. Effect of preoperative tumor under-staging on the long-term survival of patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer. *Cancer Research and Treatment*. 2021;53(4):1123-33. <https://doi.org/10.4143/crt.2020.651>
- Yura M, Yoshikawa T, Wada T, Otsuki S, Hayashi T, Yamagata Y, et al. The prognostic impact of macroscopic serosal change on resectable advanced gastric cancer. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1056. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08767-8>
- Taniguchi K, Ota M, Yamada T, Serizawa A, Kotake S, Ito S, et al. Tumor depth prediction of gastric cancer with a T4 score. *Cancer Diagn Progn*. 2022;2(6):641-7. <https://doi.org/10.21873/cdp.10154>
- Fairweather M, Jajoo K, Sainani N, Bertagnolli MM, Wang J. Accuracy of EUS and CT imaging in preoperative gastric cancer staging. *J Surg Oncol*. 2015;111(8):1016-20. <https://doi.org/10.1002/jso.23919>
- Han C, Lin R, Shi H, Liu J, Qian W, Ding Z, Hou X. The role of endoscopic ultrasound on the preoperative T staging of gastric cancer: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(36):4580. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004580>
- Morgant S, Artru P, Oudjit A, Lourenco N, Pasquer A, Walter T, et al. Computed tomography scan efficacy in staging gastric linitis plastica lesion: A retrospective multicentric French study. *Cancer Manag Res*. 2018;10:3825-31. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S163141>
- Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(2):CD009944. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009944.pub2>
- Lee KG, Shin CI, Kim SG, Choi J, Oh SY, Son YG, et al. Can endoscopic ultrasonography (EUS) improve the accuracy of clinical T staging by computed tomography (CT) for gastric cancer? *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(8):1969-75. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.02.031>
- Atici A, Cakir T, Reyhan E, Duman M, Ozer I, Ulas M, et al. Preoperative use of PET/CT in patients with colorectal and gastric cancer and its impact on treatment decision making. *Int Surg*. 2016;101(7-8):318-27. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-16-00006.1>
- Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, Perrotte P, Lotan Y, Rogers CG, et al. Precystectomy nomogram for prediction of advanced bladder cancer stage. *Eur Urol*. 2006;50(6):1254-60. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.06.010>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ревтович Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии с курсом повышения квалификации и переподготовки; декан лечебного факультета, Белорусский государственный медицинский университет

Researcher ID: FQX-0187-2023

Scopus ID: 55255280900

ORCID ID: 0000-0001-7202-6902

SPIN-код: 1738-0528

Author ID: 759877

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com

Красько Ольга Владимировна, кандидат технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории биоинформатики Объединенного института проблем информатики Национальной академии наук Беларуси

Researcher ID: X-1955-2019

Scopus ID: 6506610243

ORCID ID: 0000-0002-4150-282X

SPIN-код: 7464-8750

Author ID: 958073

E-mail: olga.krasko.ok@gmail.com

Потейко Александр Иванович, врач онколог-хирург онкологического отделения гастроэзофагеальной патологии, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Researcher ID: LIF-1287-2024

ORCID ID: 0009-0000-7271-3913

SPIN-код: 9383-8626

Author ID: 1228275

E-mail: drpatseika@gmail.com

Хуссейн Хуссейн Саад, врач онколог-хирург отделения гепатопанкреатобилиарной патологии, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Researcher ID: MEO-7020-2025

ORCID ID: 0009-0003-7114-7579

E-mail: husseinsaad.hpb.onco@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом инициативной НИР «Разработать прогностические модели дооперационной оценки категорий pT и pN при нематастатическом раке желудка» (№ госрегистрации 20231578 от 15.10.2023). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ревтович Михаил Юрьевич

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии с курсом повышения квалификации и переподготовки; декан лечебного факультета, Белорусский государственный медицинский университет

220083, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, корп. 1, к. 502

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com

Тел.: +375 (447) 712330

AUTHORS' INFORMATION

Reutovich Mikhail Yurievich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Oncology with a Course of Advanced Training and Retraining; Dean of the Faculty of General Medicine, Belarusian State Medical University

Researcher ID: FQX-0187-2023

Scopus ID: 55255280900

ORCID ID: 0000-0001-7202-6902

SPIN: 1738-0528

Author ID: 759877

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com

Krasko Olga Vladimirovna, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences

Researcher ID: X-1955-2019

Scopus ID: 6506610243

ORCID ID: 0000-0002-4150-282X

SPIN: 7464-8750

Author ID: 958073

E-mail: olga.krasko.ok@gmail.com

Patseika Aliaksandr Ivanovich, Surgical Oncologist, Oncology Division of Gastroesophageal Abnormalities, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus

Researcher ID: LIF-1287-2024

ORCID ID: 0009-0000-7271-3913

SPIN: 9383-8626

Author ID: 1228275

E-mail: drpatseika@gmail.com

Hussein Hussein Saad, Surgical Oncologist, Oncology Division of Hepatopancreatobiliary Abnormalities, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus

Researcher ID: MEO-7020-2025

ORCID ID: 0009-0003-7114-7579

E-mail: husseinsaad.hpb.onco@mail.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of Belarusian State Medical University "To develop prognostic models for preoperative assessment of pT and pN categories in non-metastatic gastric cancer" (state registration number – 20231578 dated October 15, 2023). 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:

Reutovich Mikhail Yurievich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Oncology with a Course of Advanced Training and Retraining; Dean of the Faculty of General Medicine, Belarusian State Medical University

220083, Republic of Belarus, Minsk, Dzerzhinsky Ave., 83, building 1, room 502

Tel.: +375 (447) 712330

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РМЮ, КОВ, ПАИ, ХХС
Сбор материала: ПАИ, ХХС
Статистическая обработка данных: КОВ
Анализ полученных данных: РМЮ, КОВ
Подготовка текста: ПАИ, ХХС
Редактирование: РМЮ
Общая ответственность: РМЮ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RMYu, KOV, PAI, HHS
Data collection: PAI, HHS
Statistical analysis: KOV
Analysis and interpretation: RMYu, KOV
Writing the article: PAI, HHS
Critical revision of the article: RMYu
Overall responsibility: RMYu

Поступила 23.09.24
Принята в печать 29.05.25

Submitted 23.09.24
Accepted 29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Педиатрия

Pediatrics

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-340-349

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЯХ У ДЕТЕЙ

К.И. ИСМОИЛОВ¹, М.С. ХУСЕНОВА¹, А.М. САБУРОВА², Х.Р. НАСЫРДЖОНОВА²

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

² Кафедра биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить показатели состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у детей с наследственными гемолитическими анемиями (НГА).

Материал и методы: в условиях детского гематологического отделения Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» обследовано 60 больных с НГА. С учётом тяжести НГА, пациенты были распределены на соответствующие группы: лёгкая степень – 20 (33%) детей, среднетяжёлая – 23 (39%) и тяжёлая степень – 17 (28%) больных. Здоровые дети идентичного с исследуемыми группами пола и возраста в количестве 20 человек составили группу контроля. Исследование показателей ПОЛ и АОС организма проводилось всем детям. Изучены такие биомаркеры, как малоновый диальдегид (МДА), супероксиддисмутаза (СОД) и аскорбиновая кислота (АК).

Результаты: при сопоставлении уровней МДА у детей из группы контроля (0,58 [0,48; 0,69] мкмоль/л) с исследуемыми группами в зависимости от выраженности анемии лёгкой 1,62 [1,35; 1,78] мкмоль/л, среднетяжёлой 2,14 [2,10; 2,19] мкмоль/л и тяжёлой 3,10 [2,95; 3,12] мкмоль/л степеней получена статистически значимая разница ($p < 0,001$). При сравнении значений показателей АОС (СОД и АК) у детей с анемией средней степени тяжести (СОД 9,6 [9,0; 9,8] Ед/мл, АК 45,1 [43,3; 47,2] ммоль/л) и тяжёлой степени (СОД 7,4 [7,2; 7,7] Ед/мл, АК 39,5 [39,2; 39,8] ммоль/л) с анемией лёгкой степени (СОД 15,4 [15,1; 15,7] Ед/мл, АК 54,6 [52,3; 58,4] ммоль/л) и контрольной группой (СОД 14,4 [14,2; 14,9] Ед/мл, АК 72,8 [70,0; 74,6] ммоль/л) также получены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Заключение: анализ результатов исследования показал существенные изменения показателей ПОЛ и АОС в зависимости от тяжести анемии, что способствовало ухудшению состояния больных.

Ключевые слова: наследственная гемолитическая анемия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, оксидативный стресс, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, аскорбиновая кислота.

Для цитирования: Исмоилов КИ, Хусенова МС, Сабурова АМ, Насырджонова ХР. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы организма при наследственных гемолитических анемиях у детей. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):340-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-340-349>

ANTIOXIDANT STATUS AND LIPID PEROXIDATION IN HEREDITARY HEMOLYTIC ANEMIA IN CHILDREN

K.I. ISMOILOV¹, M.S. KHUSENOVA¹, A.M. SABUROVA², KH.R. NASYRDZHONOVA²

¹ Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To examine the parameters of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) in children with hereditary hemolytic anemia (HHA).

Methods: A study was conducted in the Pediatric Hematology Department of the National Medical Center "Shifobakhsh" in Dushanbe, Tajikistan, involving 60 patients diagnosed with HHA. Based on the severity of HHA, the patients were divided into three groups: 20 children (33%) with mild HHA, 23 children (39%) with moderate HHA, and 17 children (28%) with severe HHA. A control group was established, comprising 20 healthy children matched by gender and age to the study groups. For all participants, the study measured the parameters of LPO and AOS. Specific biomarkers evaluated included malonic dialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and ascorbic acid (AA).

Results: When comparing MDA levels in children from the control group (0.58 [0.48; 0.69] $\mu\text{mol/l}$) to those in study groups based on the severity of anemia, significant differences were observed. The MDA levels were as follows: mild anemia had levels of 1.62 [1.35; 1.78] $\mu\text{mol/l}$, moderate anemia had levels of 2.14 [2.10; 2.19] $\mu\text{mol/l}$, and severe anemia had levels of 3.10 [2.95; 3.12] $\mu\text{mol/l}$, with a statistically significant difference noted ($p < 0.001$). Furthermore, significant differences were observed when evaluating the indicators of AOS, specifically SOD and AA levels. In patients with moderate anemia, the SOD was 9.6 [9.0; 9.8] U/ml, and AA levels were 45.1 [43.3; 47.2] mmol/l. In patients with severe anemia, SOD levels were lower at 7.4 [7.2; 7.7] U/ml, and AA levels were 39.5 [39.2; 39.8] mmol/l. In comparison, patients with mild anemia had SOD levels of 15.4 [15.1; 15.7] U/ml and AA levels of 54.6 [52.3; 58.4] mmol/l. The control group had SOD levels of 14.4 [14.2; 14.9] U/ml and AA levels of 72.8 [70.0; 74.6] mmol/l. All comparisons showed statistically significant differences ($p < 0.001$).

Conclusion: The analysis of the study results revealed significant changes in LPO and AOS parameters, which were correlated with the severity of anemia, resulting in a worsening of the patients' condition.

Keywords: Hereditary hemolytic anemia, lipid peroxidation, antioxidant system, oxidative stress, malonic dialdehyde, superoxide dismutase, ascorbic acid.

For citation: Ismoilov KI, Khusenova MS, Saburova AM, Nasyrdzhonova KhR. Sostoyanie perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy organizma pri nasledstvennykh gemoliticheskikh anemiyakh u detey [Antioxidant status and lipid peroxidation in hereditary hemolytic anemia in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):340-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-340-349>

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе многие вопросы развития различных заболеваний рассматриваются в аспекте мембранных нарушений, поэтому изучение процессов свободно-радикального окисления является значимым аспектом, поскольку, конечные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) приводят к дисфункции клеточных мембран и являются мощным стимулом, который в дальнейшем может привести к деструкции клеток. Вышеперечисленные процессы, приводят к активации антиоксидантной системы (АОС) в организме, которая представлена ферментными и неферментными антиоксидантами [1, 2].

В нормальных физиологических условиях в организме постоянно протекают реакции ПОЛ в определённой степени, и по принципу обратной связи сбалансировано функционирует и АОС, для поддержания оптимального метаболизма в клетках. Процессы свободнорадикального окисления липидов и белков представляют собой значимый механизм в регуляции обменных реакций углеводов, нуклеиновых кислот, белков и жиров, которые обеспечивают процессы пролиферации и снабжения энергией клеток, а также всего организма для нормального его функционирования. Важно отметить, что при чрезмерной активации реакций системы липопероксидации биохимическим изменениям, в первую очередь, подвергаются липидные слои клеточных мембран [3-5].

Преждевременное разрушение и укорочение длительности жизни красных кровяных клеток (менее 100-120 дней) считается объединяющей чертой наследственных гемолитических анемий (НГА). Ключевыми этиопатогенетическими условиями, формирующими гемолиз красных клеток крови, считаются повреждение биологической мембраны эритроцитов, нарушение обмена энзимов в красных кровяных тельцах и нарушение синтеза цепей гемоглобина, которые определяют разновидность НГА (гемоглобинопатии, энзимопатии, мембранопатии) [6-8].

Железо – значимая часть гемоглобина, так как является ключевым компонентом в составе многих белков и энзимов, участвующих в жизненно необходимых обменных процессах (синтез ДНК, транспорт кислорода и электронов для энергообеспечения клеток, а также в окислительно-восстановительных реакциях организма). В соответствии с данными некоторых авторов, нарушение метаболизма железа связано с цитотоксическими эффектами, которые детерминированы способностью данного металла обратимо окисляться и восстанавливаться [9, 10].

Согласно некоторым данным, одной из причин активации процессов ПОЛ является гипоксия, которая лежит в основе мембранодеструктивных процессов в клетках [11, 12]. Стоит отметить, что при данной патологии в результате гемолиза красных клеток крови наблюдается гемическая гипоксия и избыточное количество железа, что может повлиять на состояние ПОЛ и АОС организма и определяет значимость проведения этого исследования.

Цель исследования

Изучить показатели состояния ПОЛ и АОС у детей с НГА.

INTRODUCTION

Currently, numerous issues related to the development of various diseases are being examined from the perspective of membrane disorders. Therefore, studying free-radical oxidation processes is crucial, as the final products of lipid peroxidation (LPO) can cause dysfunction in cell membranes and act as powerful stimuli that may lead to cell destruction. These processes trigger the body's antioxidant system (AOS), which comprises both enzymatic and non-enzymatic antioxidants [1, 2].

LPO reactions occur to some extent in the body continuously. The AOS is well-balanced and regulated by a feedback loop, maintaining optimal cellular metabolism. The free radical oxidation of lipids and proteins is a significant mechanism that helps regulate the metabolic processes of carbohydrates, nucleic acids, proteins, and fats. This regulation ensures the proliferation of cells and provides energy for the body's overall functioning. It is essential to note that excessive activation of the lipid peroxidation system can result in biochemical changes, primarily in the phospholipid bilayer [3-5].

Premature destruction and a shortened lifespan of RBCs, typically less than 100-120 days, are key characteristics of hereditary hemolytic anemias (HHA). The main underlying factors that lead to RBC hemolysis include damage to the erythrocyte plasma membranes, disruption of enzyme metabolism within the RBCs, and interference with the synthesis of hemoglobin chains. These factors determine the specific type of HHA, which can include hemoglobinopathies, enzymopathies, and membranopathies [6-8].

Iron plays a crucial role in hemoglobin, as it is an essential component of many proteins and enzymes that are involved in vital metabolic processes. These processes include DNA synthesis, oxygen transport, electron transport for cellular energy supply, and oxidation-reduction reactions within the body. Some researchers suggest that disorders related to iron metabolism can lead to cytotoxic effects, which arise from the metal's ability to undergo reversible oxidation and reduction [9, 10].

Some data suggest that hypoxia activates LPO processes, leading to cellular membrane damage [11, 12]. It's essential to note that this mechanism leads to the hemolysis of RBCs, causing hemolytic anemia and an excessive accumulation of iron in the body. These factors can influence the status of LPO and the AOS, highlighting the significance of this study.

PURPOSE OF THE STUDY

To examine the indicators of LPO and AOS status in children with HHA.

METHODS

The study involved 60 children diagnosed with HHA, aged 3 to 15 years. This group consisted of 25 girls (42%) and 35 boys (58%), all of whom were hospitalized in the Pediatric Hematology Department of the National Medical Center "Shifobakhsh" in

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 60 детей с диагнозом НГА в возрасте от 3 до 15 лет, среди которых было 25 (42%) девочек и 35 (58%) мальчиков, госпитализированных в детское гематологическое отделение Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш». Учитывая, что возраст и пол могут влиять на уровни исследуемых маркеров, для подбора участников использовались строгие критерии сопоставимости по этим параметрам. Критериями включения в основную группу были:

- подтверждённый диагноз НГА;
- отсутствие острых инфекционных заболеваний;
- отсутствие хронических патологий печени, почек и эндокринной системы.

Контрольная группа была подобрана с учётом идентичных с основной группой возрастных и гендерных характеристик. В контрольную группу вошли здоровые дети без НГА, подтверждённой клинико-лабораторными данными, а также с отсутствием сопутствующих заболеваний, которые могли бы повлиять на биохимические показатели.

Учитывая уровни гемоглобина и эритроцитов крови, пациенты были распределены следующим образом: 20 (33%) больных с анемией лёгкой степени, 23 (38%) ребёнка – со среднетяжёлой и 17 (28%) – с тяжёлой анемией соответственно (рис. 1).

Исследование ПОЛ и АОС проводилось на кафедре биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино. Материалом для анализа служила сыворотка венозной крови, взятая натощак и в спокойном состоянии. Погрешность лабораторных методов была определена и составила $\pm 3\%$ для МДА, $\pm 5\%$ для СОД и $\pm 6\%$ для АК.

Измерение МДА: определение уровня МДА проводилось методом И.Д. Стальной с применением 2-тиобарбитуровой кислоты, которая при высокой температуре реагирует с МДА, образуя окрашенный триметиновый комплекс, имеющий максимум поглощения при длине волны 532 нм. Результаты выражались в микромолях на литр (мкмоль/л).

Измерение СОД: уровень СОД определялся по способности фермента ингибировать восстановление тетразолиевых солей в присутствии супероксидного анион-радикала. Результаты выражались в единицах активности на миллилитр (Ед/мл).

Dushanbe, Tajikistan. To ensure comparability in terms of age and gender, strict criteria were applied when selecting participants.

The inclusion criteria for the main group were as follows:

- confirmed diagnosis of HHA;
- no acute infectious diseases;
- no chronic conditions affecting the liver, kidneys, or endocrine system.

The control group was selected to match the age and gender characteristics of the main group. This group consisted of healthy children without HHA, confirmed through clinical and laboratory data, and who had no comorbidities that could influence biochemical parameters.

Based on hemoglobin levels and RBC counts, the patients were categorized as follows: 20 (33%) with mild anemia, 23 (38%) with moderate anemia, and 17 (28%) with severe anemia (Fig. 1).

LPO and AOS evaluation was conducted at the Department of Biochemistry of Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan. The material for analysis consisted of venous blood plasma collected from participants after fasting and while in a resting state. The error margins for laboratory methods were determined to be $\pm 3\%$ for MDA, $\pm 5\%$ for SOD, and $\pm 6\%$ for AA.

MDA measurement: MDA levels were measured using the I.D. Stalnaya method, which employs 2-thiobarbituric acid. This acid reacts with MDA at elevated temperatures to form a colored trimethine complex with an absorption maximum of 532 nm. Results were expressed in micromoles per liter ($\mu\text{mol/l}$).

SOD measurement: SOD levels were determined based on the enzyme's ability to inhibit the reduction of tetrazolium salts in the presence of the superoxide anion radical. Results were reported as activity units per milliliter (U/ml).

AA measurement: AA levels were assessed through titration using the 2,6-dichlorophenolindophenol (2,6-DCPI) indicator. Results were expressed in millimoles per liter (mmol/l).

The study received approval from the Ethics Committee of the Avicenna Tajik State Medical University (protocol No. 59, dated December 27, 2021).

The study's results were analyzed using Statistica 12 software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). The Shapiro-Wilk test was used to verify the normal distribution of the variation series. In

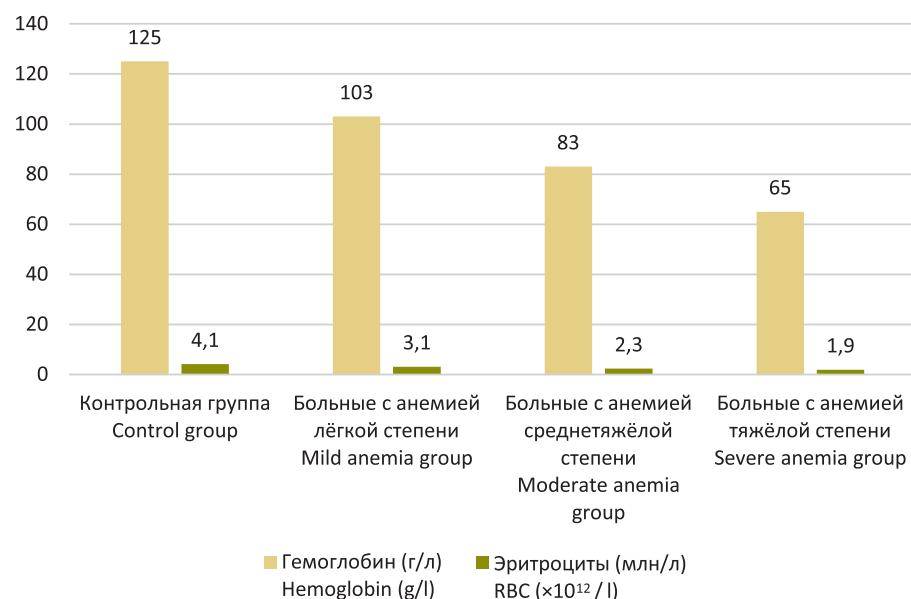


Рис. 1 Разделение пациентов по степени тяжести анемии

Fig. 1 Distribution of patients categorized by severity of anemia

Измерение АК: концентрация АК определялась методом титрования с использованием индикатора 2,6-дихлорфенолиндофенола (2,6-ДХФИ). Результаты выражались в миллимолях на литр (ммоль/л).

Исследование было одобрено Комиссией по этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (протокол № 59 от 27 декабря 2021 г.).

Результаты исследования обработаны в прикладной статистической программе Statistica 12 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). С помощью критерия Шапиро-Уилка вариационные ряды были проверены на нормальность распределения. В данном исследовании в большинстве рядов данные статистически значимо не соответствовали Гауссовой кривой, т.е. нормальность распределения отсутствовала. Поэтому далее статистический анализ проводился непараметрическими методами. Для абсолютных значений были вычислены медианы с нижним и верхним квартилями (Me [Q1; Q3]). Множественные сравнения проводились по критерию Крускала-Уоллиса, при статистической значимости которого, далее проводился post-hoc анализ по критерию Данна. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех исследуемых группах жалобы, предъявляемые больными, главным образом, были связаны с последствиями гипоксии. Так, у больных в исследуемой группе с лёгкой степенью анемии, отмечались жалобы на слабость и быструю утомляемость при выполнении физических нагрузок. А дети со среднетяжёлой степенью анемии предъявляли жалобы на частые головокружения, снижение аппетита, выраженное бессилие, а также на наличие одышки при небольших нагрузках. У детей с тяжёлой степенью анемии отмечались одышка и бессилие в спокойном состоянии, тахикардия, наличие шума в ушах и мельканье «мушек» перед глазами.

Следует отметить, что в группе НГА тяжёлой степени в основном были больные с гомозиготной β -талассемией, а в группе НГА лёгкой формы – с дефицитом глюкозы-6-фосфатадегидрогеназы. Группу со среднетяжёлой степенью анемии составили 57% больных с гомозиготной β -талассемией и 43% с дефицитом глюкозы-6-фосфатадегидрогеназы.

У детей с гомозиготной β -талассемией из группы тяжёлой степени объективно отмечены присущие для гемолитических анемий наследственного происхождения специфические черты лица,

this analysis, most data sets did not significantly conform to a Gaussian distribution, indicating a lack of normality. Consequently, further statistical analysis was conducted using nonparametric methods. For absolute values, medians along with lower and upper quartiles (Me [Q1; Q3]) were calculated. Multiple comparisons were performed using the Kruskal-Wallis test, and when statistical significance was found, post-hoc analysis was carried out using Dunn's test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

In all the study groups, the complaints presented by patients were primarily related to the effects of hypoxia. In patients with mild anemia, weakness, and rapid fatigue were reported during physical activity. Patients with moderate anemia experienced frequent dizziness, loss of appetite, severe weakness, and shortness of breath during low-intensity activities. Those in the severe anemia group had shortness of breath and weakness even at rest, along with tachycardia, tinnitus, and the sensation of "flies" flickering before their eyes.

It is essential to note that the severe anemia group primarily consisted of patients with homozygous β -thalassemia, whereas the mild anemia group included patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. The moderate anemia group was comprised of 57% of patients with homozygous β -thalassemia and 43% with G6PD deficiency.

Children with homozygous β -thalassemia in the severe anemia group exhibited specific facial features, including turricephaly, a depressed nasal bridge, prominent cheekbones, ocular hypertelorism with a Mongoloid slant, as well as protrusion of the upper jaw with a high-arched palate and dental crowding. They also displayed pale yellowish skin coloration and icteric mucous membranes. Upon palpation, pronounced hepatosplenomegaly was detected. In the moderate anemia group, children with homozygous β -thalassemia presented some of the aforementioned features, such as a depressed nasal bridge and ocular hypertelorism with a Mongoloid slant.

Conversely, patients with G6PD deficiency in the moderate anemia group did not exhibit the typical signs associated with hereditary hemolytic anemia, but upon examination, their skin appeared pale and yellowish. Moderate hepatosplenomegaly was noted upon palpation. In patients with mild anemia, the skin and

Таблица 1 Уровень МДА у основной и контрольной группы, Me [Q1; Q3]

	Контрольная группа Control group (n=20)	Основная группа (НГА) Main group			p (df=3)
		Лёгкая степень Mild ННА (n=20)	Среднетяжёлая степень Moderate ННА (n=23)	Тяжёлая степень Severe ННА (n=17)	
МДА (мкмоль/л) MDA ($\mu\text{mol/l}$)	0.58 [0.48; 0.69]	1.62 [1.35; 1.78] $p_1=0.039$	2.14 [2.10; 2.19] $p_1<0.001$ $p_2=0.014$	3.10 [2.95; 3.12] $p_1<0.001$ $p_2<0.001$ $p_3=0.045$	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с данными контрольной группы; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с данными детей с НГА лёгкой степени; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с данными детей с НГА средней тяжести (post-hoc – по критерию Данна)

Notes: p – the statistical significance of differences between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); post-hoc: p_1 – the statistical significance of differences compared with the control group data; p_2 – the statistical significance of differences compared with the data of children with mild ННА; p_3 – the statistical significance of differences compared with the data of children with moderate ННА (post-hoc – according to the Dunn test)

Table 1 Level of plasma MDA in HHA patients and healthy controls, Me [Q1; Q3]

Рис. 2 Уровень МДА у детей с НГА и контрольной группы**Fig. 2** MDA level in children with HHA and the control group

большой череп в форме башни, разглаживание переносицы, выпирание скул, отдалённое расположение глазниц и монголоидный разрез глаз, деформация верхней челюсти с высоким аркообразным нёбом, измельчение зубов, а также бледно-желтушная окраска кожи и желтушные слизистые оболочки. При пальпации выявлялась выраженная гепатоспленомегалия. У детей с гомозиготной β -талассемией, вошедших в группу НГА среднетяжёлой степени из вышеперечисленных стигм, были выявлены уплотнение переносицы, отдаление глазниц и монголоидный разрез глаз.

У пациентов с дефицитом Г-6-ФДГ, которые составили группу НГА среднетяжёлой степени, стигм, присущих для НГА, объективно не выявлено, но при осмотре кожные покровы были бледновато-желтушного цвета. При пальпации отмечалась умеренная гепатоспленомегалия. У больных с анемией лёгкой степени имела место бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, размеры печени и селезёнки были в пределах нормы.

В табл. 1 и рис. 2 представлены данные по уровню МДА в исследуемых группах.

Как видно из табл. 1 и рис. 2, выявлено существенное увеличение уровня МДА у детей с НГА по сравнению с аналогичным показателем у здоровых детей ($p < 0,001$). Кроме того, в исследуемых группах по мере нарастания анемии отмечено значительное повышение концентрации МДА. Повышение содержания этого маркера может у детей с НГА говорить об активации процессов свободнорадикального окисления и развитии оксидативного стресса. Но при этом наиболее выраженное ускорение процессов ПОЛ отмечено у больных с анемией среднетяжёлой и тяжёлой степеней, что, вероятнее всего, связано с быстрым истощением компенсаторных механизмов на фоне длительной гемической гипоксии и частых гемолитических кризов.

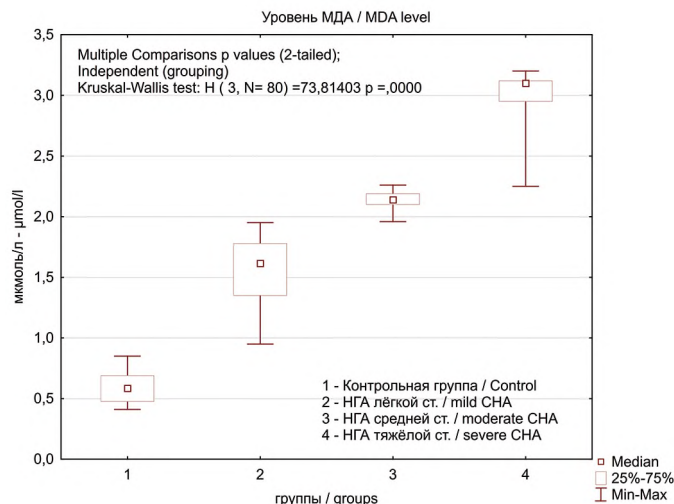
Длительная активация ПОЛ выше оптимальных значений, что характерно для детей с НГА, приводит к истощению резервов АОС, о чём свидетельствуют результаты проведённых исследований (табл. 2, рис. 3, 4).

Как видно из табл. 2 и рис. 3, 4, обнаружено статистически значимое снижение СОД, АК в исследуемых группах по сравнению с соответствующими показателями здоровых детей ($p < 0,001$). Согласно данной таблице при НГА среднетяжёлой и тяжёлой степеней отмечается значительное снижение СОД и АК, свидетельствующее об истощении ресурсов АОС организма у этих больных, что, вероятнее всего, также связано с частыми гемолитическими кризами и гемической гипоксией. Необходимо отметить, что у детей в группе с анемией лёгкой степени уровень СОД был в пределах референсных значений, однако концентрация АК уже начинала снижаться, это свидетельствует о том, что первыми вступают в реакцию инактивации свободных радикалов низкомолекулярные антиоксиданты.

Таким образом, выявлены статистически значимые изменения показателей МДА, СОД и АК у детей с НГА по сравнению с контрольной группой. На основании анализа этих данных были определены следующие пороговые значения, которые могут быть использованы для оценки уровня оксидативного стресса и возможности коррекции терапии у пациентов с НГА:

МДА:

- Умеренный оксидативный стресс: 1,35-1,78 мкмоль/л
- Высокий оксидативный стресс: $>2,19$ мкмоль/л
- Показатели выше 3,12 мкмоль/л свидетельствуют о необходимости усиленной антиоксидантной терапии.



visible mucous membranes were pale, while the liver and spleen were of normal size.

As shown in Table 1 and Fig. 2, children with HHA exhibited a significant increase in MDA levels compared to healthy children ($p < 0.001$). Furthermore, within the study groups, a notable rise in MDA levels was observed as the severity of anemia increased. This elevation in MDA levels among children with HHA may indicate an activation of free radical oxidation processes and the onset of oxidative stress. The most significant acceleration of LPO was seen in patients with moderate to severe anemia, likely due to the rapid depletion of compensatory mechanisms in the context of prolonged anemic hypoxia and recurrent hemolytic crises.

Prolonged activation of LPO beyond optimal levels, which is characteristic of children with HHA, leads to the depletion of AOS reserves, as indicated by the results shown in Table 2 and Figs. 3 and 4.

Based on the data presented in Table 2 and Figs 3 and 4, a statistically significant decrease in SOD and AA levels was observed in the study groups compared to healthy children ($p < 0.001$). The data indicate that, in cases of moderate and severe HHA, there is a notable decline in SOD and AA levels. This finding suggests a depletion of the body's AOS resources in these patients, likely associated with frequent hemolytic crises and anemic hypoxia. It is essential to note that children with mild anemia exhibited SOD levels within the reference range, yet their AA levels had already begun to decline. This observation implies that low-molecular-weight antioxidants are the first to engage in the reaction to inactivate free radicals.

Overall, statistically significant changes in MDA, SOD, and AA levels were identified in children with HHA compared to the control group. From this analysis, the following threshold values can be established to assess oxidative stress levels and guide potential therapeutic interventions in HHA patients:

MDA:

- Moderate oxidative stress: 1.35-1.78 $\mu\text{mol/l}$
- High oxidative stress: >2.19 $\mu\text{mol/l}$
- Levels above 3.12 $\mu\text{mol/l}$ indicate a need for enhanced antioxidant therapy.

SOD:

- Moderate decrease in antioxidant protection: 15.1-15.7 U/ml
- Marked decrease in activity: <9.0 U/ml

Таблица 2 Показатели AOC, Ме [Q1; Q3]

	Контрольная группа Control group (n=20)	Основная группа (НГА) Main group			p (df=3)
		Лёгкая степень Mild HHA (n=20)	Среднетяжёлая степень Moderate HHA (n=23)	Тяжёлая степень Severe HHA (n=17)	
СОД (Ед/мл) SOD (U/ml)	14.4 [14.2; 14.9]	15.4 [15.1; 15.7] p ₁ >0.05	9.6 [9.0; 9.8] p ₁ =0.007 p ₂ <0.001	7.4 [7.2; 7.7] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ =0.043	<0.001
АК (ммоль/л) AA (mmol/l)	72.8 [70.0; 74.6]	54.6 [52.3; 58.4] p ₁ =0.039	45.1 [43.3; 47.2] p ₁ <0.001 p ₂ =0.015	39.5 [39.2; 39.8] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ =0.043	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с данными контрольной группы; p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с данными детей с НГА лёгкой степени; p₃ – статистическая значимость различий по сравнению с данными детей с НГА средней тяжести (post-hoc – по критерию Данна)

Notes: p – the statistical significance of differences between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); post-hoc: p₁ – the statistical significance of differences compared with the control group data; p₂ – the statistical significance of differences compared with the data of children with mild HHA; p₃ – the statistical significance of differences compared with the data of children with moderate HHA (post-hoc – according to the Dunn test)

СОД:

- Умеренное снижение антиоксидантной защиты: 15,1-15,7 Ед/мл
- Выраженное снижение активности: <9,0 Ед/мл
- Значения ниже 7,2 Ед/мл указывают на недостаточную антиоксидантную защиту, что требует проведения корригирующей терапии.

АК:

- Умеренное снижение: 52,3-58,4 ммоль/л
- Дефицит АК: <43,3 ммоль/л
- Показатели ниже 39,2 мг/л требуют дополнительной антиоксидантной поддержки.

Кроме того, по мере снижения уровня гемоглобина и нарастания гемической гипоксии клиническая манифестация гемолитической анемии у данной категории больных усугублялась. Так, у детей с высоким уровнем МДА и снижением СОД и АК усталость была более выраженной, кроме того, отмечались одышка, головокружение и тахикардия. Эти результаты подчёркивают

- Levels below 7.2 U/ml signify insufficient antioxidant protection, necessitating corrective therapy.

АА:

- Moderate decrease: 52.3-58.4 mmol/l
- AA deficiency: <43.3 mmol/l
- Levels below 39.2 mg/l require additional antioxidant support.

Furthermore, as hemoglobin levels decreased and anemic hypoxia intensified, the clinical manifestations of hemolytic anemia worsened in this patient group. Children with elevated MDA levels and reduced SOD and AA experienced more pronounced fatigue. They also exhibited symptoms such as dyspnea, dizziness, and tachycardia. These findings underscore the relationship between biochemical changes and the clinical manifestations of anemia.

DISCUSSION

Hemoglobin is responsible for binding oxygen in the capillaries of the lungs, which supply the body's cells and tissues with the

Рис 3 Уровень СОД у детей с НГА

Fig. 3 SOD levels in children with HHA

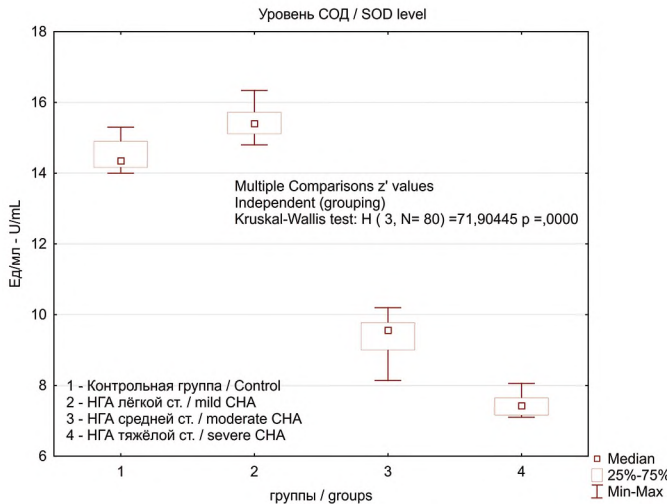
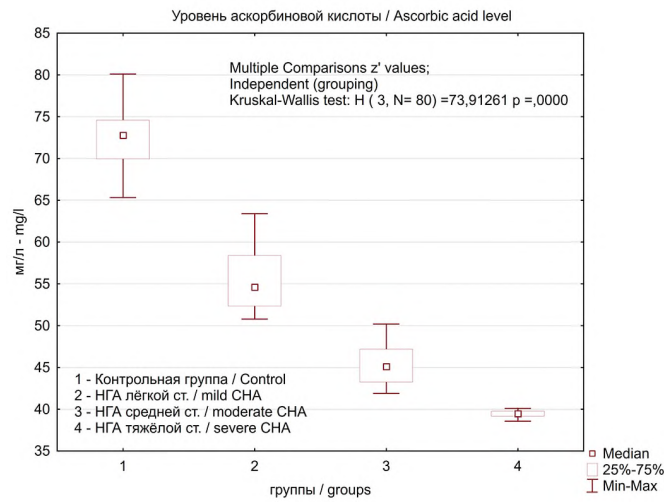


Рис. 4 Уровень АК у детей с НГА

Fig. 4 AA levels in children with HHA



связь между биохимическими изменениями и клиническими проявлениями анемии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, гемоглобин соединяет кислород в капиллярах лёгких, вследствие чего обеспечивает клетки и ткани организма кислородом, в необходимом для нормального метаболизма количестве. При гемолитических анемиях наследственного происхождения несвоевременное разрушение красных клеток крови приводит к нарушению доставки кислорода органам и тканям, тем самым, содействуя развитию гемической гипоксии [1, 5, 6].

Известно, что СОД, являясь энзимным антиоксидантом непосредственно инактивирует продукты свободнорадикального окисления, тем самым, защищая клетки организма от разрушающего влияния активных форм кислорода [1, 2].

АК является неэнзимным гидрофильным антиоксидантом, так как способна «ловить» и инактивировать свободные радикалы, кроме того, имеет важное значение в метаболизме железа, восстанавливая трёхвалентное железо в двухвалентное. Стоит отметить, что трёхвалентное железо не усваивается организмом и может спровоцировать запуск ПОЛ [1, 2].

В физиологических условиях защита эритроцита от окислителей происходит при участии восстановленных форм глутатиона и АК, в результате перехода НАДФ в НАДФН в процессе окисления глюкозы в пентозофосфатном пути при участии фермента глюкозы-6-фосфогидрогеназы [13, 14]. Необходимо отметить, что изменение строения мембраны эритроцитов, нарушение обмена ферментов в красных кровяных тельцах, а также нарушение синтеза цепей гемоглобина, вызывают запуск ПОЛ клеточных мембран, способствующий повреждению липидного слоя, изменению поверхностного заряда и проницаемости мембран, нарушению активности ферментных систем организма, а также энергетического обмена, что ведёт к развитию оксидативного стресса в клетках [1, 2, 5].

Полученные данные согласуются с рядом исследований, подтверждающих связь между повышением оксидативного стресса и снижением антиоксидантного статуса у пациентов с различными формами анемий. Так, у больных с талассемией выявлены значительное увеличение уровня МДА и положительная корреляция с сывороточным железом, кроме того, отмечено, что уровень МДА является хорошим маркёром окислительного стресса [15]. В другом исследовании отмечено повышение уровня МДА у больных с дефицитом Г-6-ФДГ [16]. В одной из статей показано, что у пациентов с бета-талассемией и серповидноклеточной анемией наблюдаются высокие уровни МДА и сниженные показатели СОД, что указывает на прогрессирующее клеточное повреждение вследствие оксидативного стресса [17].

В своём исследовании, проведённом на детях с железodefицитной анемией, авторы выявили повышенные уровни МДА и снижение антиоксидантной активности (включая СОД и АК), подчеркивая важность антиоксидантной защиты для предотвращения осложнений [18]. Аналогично, в работе, анализирующей маркёры ПОЛ при НГА, подтверждено, что у таких пациентов имеют место повышенные уровни МДА и сниженная активность СОД, делая этих больных уязвимыми к оксидативному повреждению [19].

Долгосрочное исследование на пациентах с серповидноклеточной анемией также продемонстрировало повышение уровней МДА в периоды обострения заболевания, при этом антиоксидантные маркёры, такие как СОД и АК, оставались на низком уровне, подчёркивая необходимость постоянного мониторинга [20].

oxygen needed for normal metabolic processes. In HHAs, premature RBC destruction affects the delivery of oxygen to the organs and tissues. This disruption can lead to a condition known as anemic hypoxia [1, 5, 6].

SOD, an enzymatic antioxidant, directly neutralizes free radical oxidation products, thereby protecting the body's cells from the harmful effects of reactive oxygen species [1, 2].

AA is a non-enzymatic hydrophilic antioxidant, which means it can "capture" and neutralize free radicals. Additionally, it plays a crucial role in iron metabolism by converting trivalent iron into divalent iron. It's important to note that the body does not absorb trivalent iron and can initiate LPO [1, 2].

Under physiological conditions, RBCs are protected from oxidants by reduced forms of glutathione and AA. This protection occurs through the conversion of NADP to NADPH during the oxidation of glucose in the pentose phosphate pathway, a process facilitated by the enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. [13, 14]. Changes in the structure of the erythrocyte membrane, disruptions in enzyme metabolism within RBCs, and disturbances in the synthesis of hemoglobin chains can trigger LPO in cellular membranes. This process damages the membrane lipids, alters the surface charge and permeability of the membranes, and disrupts the activity of the body's enzymatic systems and energy metabolism. Consequently, these changes can lead to oxidative stress in cells [1, 2, 5].

The data obtained are consistent with several studies that confirm the relationship between increased oxidative stress and decreased antioxidant status in patients with different forms of anemia. For instance, in patients with thalassemia, there was a significant increase in MDA levels, and a positive correlation was found with serum iron. Furthermore, it was observed that MDA levels serve as a reliable marker of oxidative stress [15]. A different study observed that patients with G6PD deficiency had elevated levels of MDA [16]. Research has indicated that patients with beta-thalassemia and sickle cell anemia exhibit elevated levels of MDA and decreased SOD levels, suggesting ongoing cellular damage due to oxidative stress [17].

In their study on children with iron deficiency anemia, the authors found elevated levels of MDA and decreased activity of antioxidants, including SOD and AA levels. These findings emphasize the importance of antioxidant protection in preventing complications [18]. In a study analyzing lipid peroxidation markers in HHA, it was confirmed that patients have elevated levels of MDA and decreased SOD levels, which makes them vulnerable to oxidative damage [19].

A long-term study of patients with sickle cell disease revealed increased MDA levels during disease exacerbations, while antioxidant markers, such as SOD and AA levels, remained low. These findings underscore the importance of ongoing monitoring [20].

These data confirm that oxidative stress plays a crucial role in the development of HHA and other types of anemia. Our findings, consistent with previous studies, enhance the current scientific understanding of this issue and underscore the importance of monitoring oxidative stress markers and antioxidant activity for better management of anemia patients.

The practical significance of this research lies in its potential to utilize the levels of MDA, SOD, and AA for monitoring oxidative stress and adjusting therapy accordingly. The established threshold values will enable physicians to assess antioxidant deficiencies promptly and prescribe suitable treatments, ultimately improving the quality of care for patients with HHA.

Эти данные подтверждают, что оксидативный стресс играет ключевую роль в патогенезе НГА и других форм анемий. Наши результаты, совпадающие с этими исследованиями, дополняют существующую научную картину и подтверждают важность мониторинга маркёров оксидативного стресса и антиоксидантной активности для более эффективного управления состоянием пациентов с анемией.

Практическое значение работы заключается в возможности использования уровней МДА, СОД и АК для мониторинга оксидативного стресса и коррекции терапии. Установленные пороговые значения помогут врачам своевременно оценить степень антиоксидантной недостаточности и назначить соответствующую терапию, что улучшит качество медицинского сопровождения пациентов с НГА.

Ограничения исследования. В связи с тем, что психоэмоциональное состояние может повлиять на состояние ПОЛ, поэтому, учитывая возраст наших больных, существует вероятность того, что этот фактор мог бы повлиять на биохимические показатели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что пациенты с НГА имеют повышенный уровень оксидативного стресса, что проявляется в увеличении уровня МДА и снижении показателей СОД и АК. Данные изменения подчёркивают значимость мониторинга этих биомаркёров для оценки состояния пациента, а также позволяют врачам оценивать степень оксидативного стресса и принимать обоснованные решения по коррекции терапии. Дальнейшие исследования могут быть направлены на разработку стратегий терапии, направленных на улучшение антиоксидантного статуса, и на проверку предложенных порогов на более широкой выборке для повышения их клинической применимости.

Limitations of the study. Considering that the psycho-emotional state can influence LPO and considering the age of our patients, this factor may affect the biochemical parameters.

CONCLUSION

The results indicate that patients with NHA exhibit increased oxidative stress, evidenced by elevated levels of MDA and reduced levels of SOD and AA. These findings highlight the importance of monitoring these biomarkers to assess the patient's condition. This monitoring will also enable physicians to evaluate the degree of oxidative stress and make informed decisions regarding therapy adjustments. Future studies could focus on developing therapeutic strategies to improve antioxidant status, as well as testing these proposed thresholds on larger sample sizes to enhance their clinical applicability.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kiran T, Otlu O, Karabulut A. Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine*. 2023;47(1):1-11. <https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0108>
2. Никитина ОА, Даренская МА, Семёнова НВ, Колесникова ЛИ. Система антиоксидантной защиты: регуляция метаболических процессов, генетические детерминанты, методы определения. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(3):4-17. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220301>
3. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014;360438:31. <http://doi.org/10.1155/2014/360438>
4. Гаврилова ОА. Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(4):15-22. https://doi.org/10.12737/article_59fad50f919f18.64819381
5. Бадалова ЗА, Додхоев ДС, Сабурова АМ. Уровни малонового диальдегида и супероксиддисмутазы у детей из зоны повышенного радиационного фона. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):71-6. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-71-76>
6. Белов АИ, Евдокимова МВ, Мотина АН, Ластовская КВ, Чертков СВ, Тиганов АР, и др. Наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом активности глюкозо-6-фосфогидрогеназы эритроцитов. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;2:107-13. <https://doi.org/10.17513/spno.29550>

REFERENCES

1. Kiran T, Otlu O, Karabulut A. Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine*. 2023;47(1):1-11. <https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0108>
2. Nikitina OA, Darenskaya MA, Semyonova NV, Kolesnikova LI. Sistema antioksidantnoy zashhity: regulyatsiya metabolicheskikh protsessov, geneticheskie determinanty, metody opredeleniya [Antioxidant defense system: Regulation of metabolic processes, genetic determinants, methods of determination]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2022;42(3):4-17. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220301>
3. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014;360438:31. <http://doi.org/10.1155/2014/360438>
4. Gavrilova OA. Osobennosti protsessa perekisnogo okisleniya lipidov v norme i pri nekotorykh patologicheskikh sostoyaniyakh u detey [Features of the process of lipid peroxidation in normal conditions and in some pathological conditions in children] *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;4:15-9. https://doi.org/10.12737/article_59fad50f919f18.64819381
5. Badalova ZA, Dodkhoev JS, Saburova AM. Urovni malonovogo dial'degida i superoksiddismutazy u detey iz zony povyshennogo radiatsionnogo fona [Level of malonic dialdehyde and superoxide dismutase in children from a zone with heightened radiation background]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):71-6. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-71-76>
6. Belov AI, Evdokimova MV, Motina AN, Lastovskaya KV, Chertkov SV, Tiganov AR, i dr. Nasledstvennaya gemoliticheskaya anemiya, svyazannaya s defitsitom aktivnosti glyukoza-6-fosfodegidrogenazy eritrotsitov [Hereditary hemolytic anemia associated with deficiency of erythrocyte glucose-6-phosphodehydrogenase activity]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;2:107-13. <https://doi.org/10.17513/spno.29550>

7. Чеснокова НП, Моррисон ВВ, Неважай ТА. Гемолитические анемии, классификация. Механизмы развития и гематологическая характеристика врождённых и наследственных гемолитических анемий. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;6(1):165-7.
8. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: Evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018;98(6):354-61.
9. Мартынов АИ, Лукина ЕА, Малавин АГ. Современный взгляд на лечение дефицита железа и фолиевой кислоты. *Профилактическая медицина*. 2023;26(7):80-7.
10. Шамов ИА, Гасанова ПО. Железо, абсорбция, транспорт. *Вестник гематологии*. 2016;12(1):31-8.
11. Мусина НН, Славкина ЯС, Петрухина ДА, Зима АП, Прохоренко ТС, Саприна ТВ. О роли дисметаболической перегрузки железом в формировании не-алкогольной жировой болезни печени и индукции нарушений углеводного обмена. *Ожирение и метаболизм*. 2023;20(3):259-68.
12. Лоскутова ЕВ, Воронцова ИА, Вахитов ХМ, Сафиуллин ТР. Роль дестабилизации процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе гипоксии у недоношенных новорождённых. *Казанский медицинский журнал*. 2017;98(5):803-7. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-803>
13. Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hematol*. 2017;39(1):47-52.
14. Боровская МК, Кузнецова ЭЭ, Горохова ВГ, Корякина ЛБ, Курильская ТЕ, Пивоваров ЮИ. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2010;3:344-54.
15. Mohammed NA, Abd-El Rasoul HF. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in beta thalassemia major patients: A single-center study. *Med J Cairo Univ*. 2020;88(5):2147-55.
16. Osman HG, Zahran FM, El-Sokkary AM, Sabry AM. Oxidative stress and antioxidant defense in Egyptian favism patient. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(9):1211-7.
17. Ishikawa T, Nakamura Y, Sato K, Tanaka M. Oxidative stress and antioxidant levels in patients with hemolytic anemia: Focus on beta-thalassemia and sickle cell disease. *Free Radical Research*. 2021;55(7):650-9. <https://doi.org/10.2174/156652408786241384>
18. Alegre ML, Rodriguez A, Gomez C. Evaluating oxidative stress and antioxidant markers in children with iron deficiency anemia. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2022;39(2):190-8.
19. Fernández R, Lopez J, Martin F. The role of oxidative stress in hereditary hemolytic anemias: Analysis of lipid peroxidation markers. *Antioxidants*. 2020;9(6):512. <https://doi.org/10.3390/antiox9060512>
20. Zhao L, Chen W, Zhou Q. Oxidative stress and antioxidant response in patients with sickle cell anemia: A five-year longitudinal study. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(4): 320. <https://doi.org/10.3390/jcm8040320>
7. Chesnokova NP, Morrison VV, Nevvazhay TA. Gemolitiesheskie anemii, klassifikatsiya. Mekhanizmy razvitiya i gematologicheskaya kharakteristika vrozhdennykh i nasledstvennykh gemolitiesheskikh anemiy [Hemolytic anemia, classification. Developmental mechanisms and hematological characteristics of congenital and hereditary hemolytic anemia]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;6(1):162-7.
8. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: Evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018;98(6):354-61.
9. Martynov AI, Lukina EA, Malyavin AG. Sovremennyy vzglyad na lechenie defitsita zheleza i folievoy kisloty [Modern view on treatment of iron and folic acid deficiency]. *Profilakticheskaya meditsina*. 2023;26(7):80-7.
10. Shamov IA, Gasanova PO. Zhelezo, absorbtitsiya, transport [Iron, absorption, transport]. *Vestnik gematologii*. 2016;12(1):31-8.
11. Musina NN, Slavkina YaS, Petrukhnina DA, Zima AP, Prokhorenko TS, Saprina TV. O roli dismetabolicheskoy peregruzki zhelezom v formirovani nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni i induksii narusheniy uglevodnogo obmena [The role of dysmetabolic iron overload syndrome in nonalcoholic fatty liver disease and carbohydrate metabolism disorders induction]. *Ozhirenie i metabolism*. 2023;20(3):259-68.
12. Loskutova EV, Vorontsova IA, Vakhitov KhM, Safiullin TR. Rol' destabilizatsii protsessov perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity v patogeneze gipoksii u nedonoshennykh novorozhdyonnykh [The role of destabilization of lipid peroxidation processes and antioxidant protection in the pathogenesis of hypoxia in premature infants]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017;98(5):803-7. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-803>
13. Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hematol*. 2017;39(1):47-52.
14. Borovskaya MK, Kuznetsova EE, Gorokhova VG, Koryakina LB, Kurilskaya TE, Pivovarov Yul. Strukturno-funktsional'naya kharakteristika membrany eritrotsita i eyo izmeneniya pri patologiyakh raznogo geneza [Structural and functional characteristics of membrane's erythrocyte and its change at pathologies of various genesis]. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2010;3:344-54.
15. Mohammed NA, Abd-El Rasoul HF. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in beta thalassemia major patients: A single-center study. *Med J Cairo Univ*. 2020;88(5):2147-55.
16. Osman HG, Zahran FM, El-Sokkary AM, Sabry AM. Oxidative stress and antioxidant defense in Egyptian favism patient. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(9):1211-7.
17. Ishikawa T, Nakamura Y, Sato K, Tanaka M. Oxidative stress and antioxidant levels in patients with hemolytic anemia: Focus on beta-thalassemia and sickle cell disease. *Free Radical Research*. 2021;55(7):650-9. <https://doi.org/10.2174/156652408786241384>
18. Alegre ML, Rodriguez A, Gomez C. Evaluating oxidative stress and antioxidant markers in children with iron deficiency anemia. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2022;39(2):190-8.
19. Fernández R, Lopez J, Martin F. The role of oxidative stress in hereditary hemolytic anemias: Analysis of lipid peroxidation markers. *Antioxidants*. 2020;9(6):512. <https://doi.org/10.3390/antiox9060512>
20. Zhao L, Chen W, Zhou Q. Oxidative stress and antioxidant response in patients with sickle cell anemia: A five-year longitudinal study. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(4):320. <https://doi.org/10.3390/jcm8040320>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Исмоилов Комилджон Исроилович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-2431-1551
SPIN-код: 6703-1473
E-mail: ismoilov52@inbox.ru

Хусенова Манижа Сироджиддиновна, соискатель кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-3055-9695
SPIN-код: 5078-5709
Author ID: 1202052
E-mail: ms.kh0595@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Ismoilov Komildzhon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-2431-1551
SPIN: 6703-1473
E-mail: ismoilov52@inbox.ru

Khusenova Manizha Sirodzhiddinovna, Applicant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-3055-9695
SPIN: 5078-5709
Author ID: 1202052
E-mail: ms.kh0595@mail.ru

Сабурова Анна Мухаммадиевна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-3321-5019

SPIN-код: 9132-9748

Author ID: 425954

E-mail: Saburova-1939@mail.ru

Насырджонова Хурсанд Рахимовна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-5914-8806

SPIN-код: 9872-3549

Author ID: 240263

E-mail: n_hursand@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:

Хусенова Манижа Сироджиддиновна

соискатель кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (918) 836969

E-mail: ms.kh0595@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИКИ, САМ

Сбор материала: ХМС, НХР

Статистическая обработка данных: ХМС

Анализ полученных данных: ИКИ, ХМС, САМ, НХР

Подготовка текста: ХМС, НХР

Редактирование: ИКИ, САМ

Общая ответственность: ИКИ

Saburova Anna Mukhammadievna, Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-3321-5019

SPIN: 9132-9748

Author ID: 425954

E-mail: Saburova-1939@mail.ru

Nasyrdzhonova Khursand Rakhimovna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-5914-8806

SPIN-код: 9872-3549

Author ID: 240263

E-mail: n_hursand@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:

Khusenova Manizha Sirodzhiddinovna

Applicant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str, 29-31

Tel.: +992 (918) 836969

E-mail: ms.kh0595@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IKI, SAM

Data collection: KhMS, NKHR

Statistical analysis: KhMS

Analysis and interpretation: IKI, KhMS, SAM, NKHR

Writing the article: KhMS, NKHR

Critical revision of the article: IKI, SAM

Overall responsibility: IKI

Поступила 04.10.24

Принята в печать 29.05.25

Submitted 04.10.24

Accepted 29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Рентгенэндоваскулярная хирургия

Interventional Cardiology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-350-361

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАЛЬЦИНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.С. ФЕДОРОВ, А.Н. ШИШКЕВИЧ, В.Н. КРАВЧУК, Ш.М. АСАДУЛАЕВ, О.Я. ПОРЕМБСКАЯ, Е.И. УМАНЦЕВ,
У.М. МУРАТБЕКОВА

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

Цель исследования: провести сравнительный анализ интраоперационных результатов эффективности методов эндоваскулярного лечения кальциноза коронарных артерий (ККА).

Материал и методы: за период с 2017 по 2022 гг. обследовано и оперировано 209 пациентов с ККА. Больные были разделены на 2 сопоставимые группы: основную – пациенты, прооперированные сочетанием ротационной атерэктомии (РА) с последующей ангиопластикой и стентированием КА – 71 человек. Контрольная группа включала 138 пациентов, прооперированных стандартной методикой – баллонной ангиопластикой со стентированием, в том числе и тех, чья операция не могла быть успешно завершена без РА – 14 человек. В основной группе для РА использован ротационный бур, при необходимости – гайд-экстензор. Пациентам обеих групп устанавливались стенты с лекарственным (сиролимус) покрытием.

Результаты: в качестве критериев оценки интраоперационных результатов были использованы следующие параметры: длительность операции, время рентгенографии (РГ), успешность (в %), лучевая нагрузка на пациента, расход инструмента (баллоны, проводники). Длительность операции, время РГ и поглощённая доза в основной группе оказались статистически значимо меньше, чем в контрольной ($p=0,0293$; $p=0,0448$ и $p=0,0355$ соответственно). Успешность операции в основной группе составила 100%, в контрольной – 89,9%, что явилось статистически значимым ($p<0,05$). Общее количество израсходованных проводников/баллонов, составило: в основной группе – 107/179 штук на 71 пациента (1,5 и 2,5 штук соответственно на 1 пациента), в контрольной – 302/659 штук на 138 больных (2,2 и 4,8 штук соответственно на 1 пациента). Из данных расчётов видно, что в основной группе было израсходовано почти в 1,5 раза меньше проводников и почти в 2 раза меньше баллонов по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Заключение: сравнительная оценка интраоперационных результатов обосновывает эффективность эндоваскулярного лечения ККА с использованием ротационной атерэктомии.

Ключевые слова: кальциноз коронарных артерий, эндоваскулярное лечение, эндоваскулярная реваскуляризация миокарда, баллонная ангиопластика, ротационная (ротационная) атерэктомия, стентирование.

Для цитирования: Федоров АС, Шишкевич АН, Кравчук ВН, Асадулаев ШМ, Порембская ОЯ, Уманцев ЕИ, Муратбекова УМ. Сравнительный анализ методов эндоваскулярного лечения кальциноза коронарных артерий при стентировании: интраоперационные результаты исследования. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):350-61. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-350-361>

COMPARATIVE ANALYSIS OF ENDOVASCULAR TREATMENT METHODS FOR CORONARY ARTERY CALCIFICATION DURING STENTING: INTRAOPERATIVE STUDY RESULTS

A.S. FEDOROV, A.N. SHISHKEVICH, V.N. KRAVCHUK, SH.M. ASADULAEV, O.YA. POREMBSKAYA, E.I. UMANTSEV,
U.M. MURATBEKOVA

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

Objective: To perform a comparative analysis of the intraoperative outcomes of endovascular treatment methods for coronary artery calcification (CAC).

Methods: A total of 209 patients with coronary artery disease (CAD) were examined and underwent surgery between 2017 and 2022. These patients were divided into two comparable groups: the main group, which consisted of 71 patients operated on using a combination of rotational atherectomy (RA) followed by angioplasty and stenting of the coronary artery, and the control group, which included 138 patients who were treated using the standard technique of balloon angioplasty with stenting. This control group also included 14 patients whose surgeries required RA to be completed. In the main group, a rotating abrasive burr was utilized for the RA procedure, and a guide extension catheter was used when necessary. All patients in both groups received the sirolimus-eluting coronary stent.

Results: The following parameters were used to evaluate the intraoperative outcomes: operation time, radiography examination time, surgical success rate (%), radiation exposure to the patient measured by absorbed dose expressed in milligrays (mGy), and equipment consumption (angioplasty balloons, guidewires). The duration of surgery, RG examination time, and absorbed radiation dose in the main group were statistically significantly lower than those in the control group, with p-values of 0.0293, 0.0448, and 0.0355, respectively. The surgical success rate in the main group was 100%, compared to 89.9% in the control group, which was statistically significant ($p<0.05$). The total number of guidewires and balloons used was as

follows: in the main group, 107 guidewires and 179 angioplasty balloons were consumed for 71 patients (averaging 1.5 guidewires and 2.5 balloons per patient), while in the control group, 302 guidewires and 659 balloons were used for 138 patients (averaging 2.2 guidewires and 4.8 balloons per patient). These calculations indicate that the main group utilized almost 1.5 times fewer guidewires and nearly twice as few angioplasty balloons as the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: Comparative evaluation of intraoperative results substantiates the effectiveness of endovascular treatment of CAC using rotational atherectomy.

Keywords: Coronary artery calcification, endovascular treatment, myocardial revascularization, balloon angioplasty, rotational atherectomy, stenting.

For citation: Fedorov AS, Shishkevich AN, Kravchuk VN, Asadulaev ShM, Porembskaya OYa, Umantsev EI, Muratbekova UM. Sravnitel'nyy analiz metodov endovaskulyarnogo lecheniya kal'tsinoza koronarnykh arteriy pri stentirovanii: intraoperatsionnye rezul'taty issledovaniya [Comparative analysis of endovascular treatment methods for coronary artery calcification during stenting: Intraoperative study results]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):350-61. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-350-361>

ВВЕДЕНИЕ

Распространённость сердечно-сосудистых заболеваний в мире сохраняет пальму первенства на протяжении последних десятилетий, что обуславливает неугасаемый интерес специалистов к уточнению методов лечения. Одним из наиболее распространённых нарушений, влияющих на деятельность сердца, является образование кальцинатов в коронарных артериях (КА), которые являются следствием возрастной дегенерации всех систем организма и требуют пристального медицинского внимания.

Многие специалисты отмечают важность учёта анатомических особенностей КА при выборе метода интервенционного лечения кальциноза [1, 2]. Благодаря условно сегментарному делению КА на участки, учёту типа коронарного кровообращения, особенностям уровня расположения устьев артерий и т.д., локализация в них кальцинатов становится более понятной. Тем не менее, это влияет на трудности реализации ряда методов хирургического вмешательства при патологическом изменении коронарного русла, многоочаговом атеросклеротическом поражении КА, а иногда и к невозможности использования инвазивных методов [3]. В последнем случае важную роль отводят медикаментозной терапии атеросклеротического процесса. Однако, как отмечают некоторые исследователи, показатель кальцификации коронарных артерий (ККА) не указывает на общий риск атеросклеротических изменений в КА [4].

Отнесение процесса ККА не только к факторам риска возникновения заболеваний сердца, но и как к факторам, обуславливающим проявление последующих осложнений, даёт основание многочисленным исследованиям эффективности методов лечения ККА. Большинство кардиохирургов отмечает, что механизмы кальцификации являются сложно регулируемые, и при определённых факторах вероятность развития вторичного ККА возрастает, что приводит к риску рестеноза у пациентов с сердечной недостаточностью [5].

Важным является подбор адекватного метода эндоваскулярного лечения кальциноза и применение стентов с определённым лекарственным покрытием. В частности, имеются исследования сопоставимости аортокоронарного шунтирования (АКШ) и этапной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, учитывающие лекарственное покрытие стентов при остром коронарном синдроме (ОКС) и ишемической болезни сердца (ИБС), которые указывают на отсутствие статистически достоверных отличий при достижении результата. При этом авторы отмечают, что пациент зачастую сам выбирает метод реваскуляризации, что влияет на тактику хирургической интервенции [6]. Последнее десятилетие накопило опыт клинических исследований эффективности использования стентов с лекарственным покрытием сиролимус при

INTRODUCTION

The prevalence of cardiovascular diseases worldwide has remained the highest over the past decades, which underscores the persistent interest of specialists in refining treatment methods. One of the most common disorders affecting heart function is the formation of calcifications in the coronary arteries (CA), a consequence of age-related degeneration of various bodily systems that require close medical attention.

Many experts emphasize the importance of considering the anatomical features of the coronary artery when selecting a method of interventional treatment for calcification [1, 2]. Due to the conditionally segmental division of the CA, which includes sections based on the type of coronary circulation, the level of arterial orifices, and other factors, the localization of calcifications becomes clearer. Nevertheless, the same factors affect the implementation of several surgical intervention methods in cases of pathological changes in the coronary bed, multifocal atherosclerotic lesions of the coronary artery, and, in some cases, the impossibility of invasive procedures [3]. In such instances, drug therapy for atherosclerosis plays an important role. However, as some researchers point out, the coronary artery calcification (CAC) score does not accurately reflect the overall risk of atherosclerotic changes in the coronary artery [4].

Classifying the CAC not only as a risk factor for heart disease but also as a catalyst for subsequent complications provides a foundation for numerous studies on the effectiveness of CAC treatment methods. Most cardiac surgeons observe that the mechanisms of calcification are challenging to regulate, and under certain conditions, the likelihood of developing secondary CAC increases, which also contributes to the risk of restenosis in patients with heart failure [5].

Therefore, selecting an appropriate method for endovascular calcification treatment and utilizing stents with specific drug coatings is crucial. Research has specifically investigated the comparability of coronary artery bypass grafting (CABG) and staged endovascular myocardial revascularization. The research examines the benefits of drug-eluting stents in acute coronary syndrome and coronary artery disease (CAD). The studies indicate no statistically significant differences in the effectiveness of these treatments. At the same time, the authors note that patients often opt for the revascularization method, which influences the surgical intervention strategy [6]. The past decade has accumulated experience from clinical studies assessing the safety and efficacy of the sirolimus-eluting stents in endovascular myocardial revascularization, leading to recommendations for using third-generation stents in clinical practice [7].

эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. Благодаря этому стенты III поколения рекомендованы для использования в практике [7].

Распространение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) для лечения поражений КА выявило ряд препятствий к применению данного метода. А именно, ККА, вследствие сложности точной внутрисосудистой диагностики, осложняет процесс использования ЧКВ при реваскуляризации миокарда и затрудняет имплантацию стентов. Кроме того, механическая дилатация коронарных кальцификатов сопряжена с повреждением уже поражённых сосудов, утративших свою эластичность и характеризующихся неоднородностью структуры. Поэтому подбор метода устранения кальцинированных сужений венечных артерий является актуальной проблемой и широко обсуждается [8].

Статистика возникновения осложнений при коронароангиографии варьирует от 0,8 до 1,8%, тогда как при коронарных интервенциях она возрастает до 9% [9]. Эти же данные подтверждаются анализом ятрогенных повреждений сосудов (осложнений, индуцированных врачебными манипуляциями в процессе применения инвазивных методов диагностики) [10]. Соответственно, учёт многочисленных факторов развития процесса кальцификации сосудов у пациента позволяет скорректировать методику интервенционного лечения, снижающую появление осложнений в отдалённом периоде.

Отдельные рандомизированные исследования свидетельствуют о разной степени успешности использования методов коронарной баллонной ангиопластики и ротационной атерэктомии (РА) при лечении кальцинированных поражений коронарных сосудов. Интраоперационный период характеризуется 1,2% летальности. Наличие ближайшего положительного результата диагностируется у 90% пациентов. При этом рестенозы развиваются у 40% прооперированных. Повторное экстренное хирургическое вмешательство требуется лишь в 6% случаев. Согласно приведённым данным, 95% заболеваний сердца связаны с атеросклеротическими изменениями КА [11].

РА становится необходимой при лечении сложных кальцинированных поражений коронарного русла. По некоторым данным, РА является методом первой линии, который позволяет устанавливать баллоны или стенты через тяжёлые кальцинированные повреждения. Однако её использование не уменьшает частоту поздней потери просвета целевой артерии через 9 месяцев. Среди отдалённых результатов использования РА оценивают ангиографический успех процедуры, частоту рестеноза, тромбоз стента, а также различные неблагоприятные сердечные события (кардиальная смерть, повторная реваскуляризация и др.) [12]. Например, в Японии РА получила уникальное развитие, благодаря более широкому использованию внутрисосудистых методов визуализации, таких как внутрисосудистое ультразвуковое исследование (IVUS) или оптическая когерентная томография (ОСТ), позволяющих определить толщину кальцификации. Модифицирование методов РА позволило японским специалистам получить доказательства в отношении их эффективности [13].

Эволюция стратегии применения РА в лечении ККА с акцентом на модификацию очага поражения для облегчения баллонной ангиопластики и стентирования привела к значительным достижениям в области безопасности процедур, включая возможность использования оборудования меньшего калибра и радиального доступа. Оптимальная методика и повышенная безопасность позволили провести исследование эффективности РА при различных типах поражения и пересмотреть процедурные требования, включая состав промывочного раствора и трансвенозную элек-

The increasing use of percutaneous coronary intervention (PCI) for treating coronary lesions has brought several challenges in its application to light. One major issue is the complexity of accurate intravascular diagnostics, which complicates the use of PCI for myocardial revascularization and hinders stent placement. Additionally, mechanically dilating calcified coronary arteries can damage already compromised vessels that have lost elasticity and exhibit structural variability. As a result, selecting an effective method for addressing calcified stenosis in the coronary arteries has become an essential topic of discussion [8].

Complications occurring during coronary angiography range from 0.8% to 1.8%. In contrast, during coronary interventions, this figure rises to 9% [9]. These data are further supported by analyses of vascular damage caused by medical procedures during invasive diagnostic methods [10]. Considering various factors in CAC allows for adjustments in interventional treatment methods, ultimately reducing the long-term risk of complications.

Individual randomized studies show varying degrees of success with coronary balloon angioplasty and rotational atherectomy (RA) for treating CAC. The intraoperative period has a mortality rate of 1.2%. Immediate positive outcomes are reported in 90% of patients; however, restenosis occurs in 40% of those treated. Only 6% of cases require repeated emergency surgery. According to the available data, 95% of heart diseases are associated with atherosclerotic changes in the CA [11].

RA has become essential for treating complex CAC. Some data indicate that RA is a first-line method that enables the successful placement of balloons or stents through severe CAC. However, its use does not decrease the incidence of late lumen loss in the target artery after nine months. Among the long-term outcomes of RA, several factors are assessed, including procedural and angiographic success, the incidence of restenosis, stent thrombosis, and various adverse cardiac events, such as cardiac death and the need for repeated revascularization [12]. In Japan, the development of risk assessment (RA) has progressed uniquely, mainly due to the increased use of intravascular imaging techniques like intravascular ultrasound (IVUS) and optical coherence tomography (OCT). These imaging techniques enable effective visualization and quantification of coronary calcification characteristics. Improvements to RA methods have allowed Japanese specialists to gather evidence supporting the effectiveness of the methods [13].

The implementation of RA strategies for treating CAC has significantly improved procedural safety by focusing on preparing calcified CA lesions to facilitate balloon angioplasty and stent placement. These advancements have allowed for radial access using smaller caliber equipment. Enhanced techniques and improved safety measures have enabled the exploration of RA effectiveness across various lesion types and a reassessment of procedural requirements, such as the composition of flush solutions and the use of transvenous temporary pacing [14].

The extensive experience gained from various endovascular treatment methods for CAD allows for generalizations and the formulation of analytical conclusions about their effectiveness [15-18]. These findings will help advance the identification of effective methods for interventional cardiovascular surgery.

PURPOSE OF THE STUDY

To conduct a comparative analysis of intraoperative outcomes for endovascular treatments of CAC.

трокардиостимуляцию [14].

Накопленный опыт использования разных методов эндоваскулярного лечения ККА позволяет его обобщить и сформулировать аналитические выводы об их эффективности [15-18]. Это позволит продвинуться на пути поиска адекватных методик интраваскулярной сердечно-сосудистой хирургии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ интраоперационных результатов эффективности методов эндоваскулярного лечения кальциноза коронарных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Аналитическим материалом послужили интраоперационные результаты эндоваскулярного лечения пациентов с ККА. Собран и обобщён опыт использования стандартной методики стентирования (баллонная ангиопластика + стентирование) и РА в сочетании с коронарным стентированием.

За период с 2017 по 2022 гг. проведено более 200 операций с использованием данных методов. Для определения эффективности метода оперативного вмешательства для устранения ККА были сформированы две сопоставимые группы пациентов с выраженным ККА: основная – пациенты, прооперированные сочетанием РА с последующей ангиопластикой и стентированием КА – 71 человек; контрольная – пациенты, прооперированные стандартной методикой – баллонной ангиопластикой со стентированием – 138 человек, в том числе те, чья операция не могла быть успешно завершена без РА – 14 человек.

Благодаря ведению учёта всех прооперированных пациентов отобраны те, которые по результатам коронарной ангиографии имели умеренную или тяжёлую степени ККА.

Следует отметить, что методов внутрисосудистой визуализации в клинике на момент проведения данного исследования не было, что является ограничением настоящего исследования.

Принципиальным отличием оперативного вмешательства у пациентов основной группы являлось использование ротационного бура, при необходимости – применение гайд экстензора. В контрольной группе все операции, за исключением 14 человек, в отношении которых использование ротора было необходимо, выполнены согласно технологии коронарной ангиопластики с последующим стентированием.

Пациентам обеих групп устанавливались стенты с лекарственным покрытием (сиролимус), что выравнивало выборки по критерию однотипности, а также служило сдерживающим фактором развития воспалительной реакции на стент и предотвращало рестеноз. Режущие баллоны соответствующего диаметра использовались как этап преддилатации после обычного комплаинсного баллона.

В исследовании использовался комплекс методов: эмпирических (систематизация, структурирование, анализ эмпирических данных) и статистических. Для вторичной обработки интраоперационных результатов применялись критерии проверки статистической значимости различий:

- r -значение или p -value (для определения истинности при сопоставимости результатов);
- U -критерий Манна-Уитни (для определения различий между антропометрическими и клиническими характеристиками пациентов основной и контрольной групп);
- φ -критерий (F -критерий) углового преобразования Фи-

METHODS

The analytical material consisted of the intraoperative results from endovascular treatments for CAD patients. We gathered and summarized our experience using the standard stenting technique, which involves balloon angioplasty followed by stenting, and the RA technique combined with coronary stenting.

Between 2017 and 2022, more than 200 interventions were performed using these methods. To evaluate the effectiveness of these surgical interventions for addressing CAD, we formed two comparable groups of patients with severe CAD: the main group, which included 71 patients who were treated with a combination of RA followed by angioplasty and stenting of the CA, and the control group, which consisted of 138 patients who underwent the standard technique of balloon angioplasty with stenting. Notably, 14 patients in the control group required RA to complete their operations successfully.

All operated patients were recorded, and those with moderate to severe CAD, as determined by coronary angiography, were selected for the study.

It is important to note that no intravascular imaging methods were available at the clinic during this study, which is a limitation.

A key distinction in the surgical intervention for patients in the main group was using a rotating burr and a guiding extension catheter when necessary. In the control group, all operations followed the standard technique except for the 14 patients who required RA.

Patients in both groups received drug-eluting stents (sirolimus), which helped to standardize the samples and acted as a restraining factor against inflammatory reactions to the stent, thereby preventing restenosis. Cutting balloons of the appropriate diameter were used during the predilation stage following the conventional compliance balloon angioplasty.

The study employed various methods, including empirical techniques (systematization, structuring, and analysis of empirical data) and statistical analysis. For the secondary processing of intraoperative results, the following criteria were used to assess the statistical significance of differences:

- p -value for determining the significance of differences between groups.
- Mann-Whitney U-test to identify differences between patients' anthropometric and clinical characteristics in the main and control groups.
- Fisher's angular transformation (φ -criterion) for comparing percentages between groups.
- Pearson's linear correlation coefficient to quantify the strength and direction of the linear relationship between two continuous variables in the samples.

The choice of statistical criteria was based on the limitations of their application and the conditions related to the samples involved.

RESULTS AND DISCUSSION

The main and control groups were homogeneous regarding the percentage of affected coronary arteries, the segment involved (proximal, middle, and distal), and their relation to lateral branches and the arterial orifices.

As potential covariates, we compared baseline patient characteristics and clinical and intraoperative outcomes. These covari-

шера (для сопоставления процентных долей между выборками);

- коэффициент линейной корреляции Пирсона (для выявления характера и тесноты связи между измеряемыми показателями в выборках).

Выбор критерия сопоставления обуславливался ограничениями к его применению и условиями к связанным выборкам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основная и контрольная группы в процентном соотношении были сопоставимы и по поражённым КА, и по локализации поражения в том или ином сегменте (проксимальный, средний и дистальный), и по отношению к боковым ветвям, и по отношению к устью.

Сравнивались исходные характеристики пациента, клинические и интраоперационные результаты в качестве потенциальных ковариаций. Ковариации включали возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), курение, диабет, предшествующее АКШ.

Распределение пациентов основной и контрольной групп по антропометрическим показателям представлено в табл. 1.

Основными характеристиками пациентов обеих групп являлось наличие избыточной массы тела и развитие возрастных дегенеративных процессов, провоцирующих кальцификацию сосудов. Отсутствие статистически значимых отличий между антропометрическими данными пациентов обеих групп (табл. 1) свидетельствует о возможности использования параметров оценки ряда других влияющих факторов между данными связанными выборками.

Процентное соотношение пациентов по половой принадлежности представлено графически на рис. 1. Расчёт критерия Фишера подтверждает, что статистически значимых различий между группами нет. В обеих выборках мужчин примерно на 10% было больше, чем женщин.

Сравниваемые выборки также статистически значимо не отличались по наличию у пациентов сахарного диабета (СД), АКШ в анамнезе, табакокурения (табл. 2).

Более трети пациентов в каждой группе страдали СД. Пере-

ates included age, gender, body mass index (BMI), smoking status, diabetes, and prior CABG history.

The key characteristics of patients in both groups included excess body weight and age-related structural changes in aging vessels, leading to vascular calcification. The lack of statistically significant differences in the anthropometric data between the two groups (as shown in Table 1) suggests that these parameters can be used to assess various influencing factors in these related samples.

Fig. 1 illustrates the percentage of patients by gender. Calculating the Fisher criterion confirms no statistically significant differences between the groups. In both samples, there were approximately 10% more men than women.

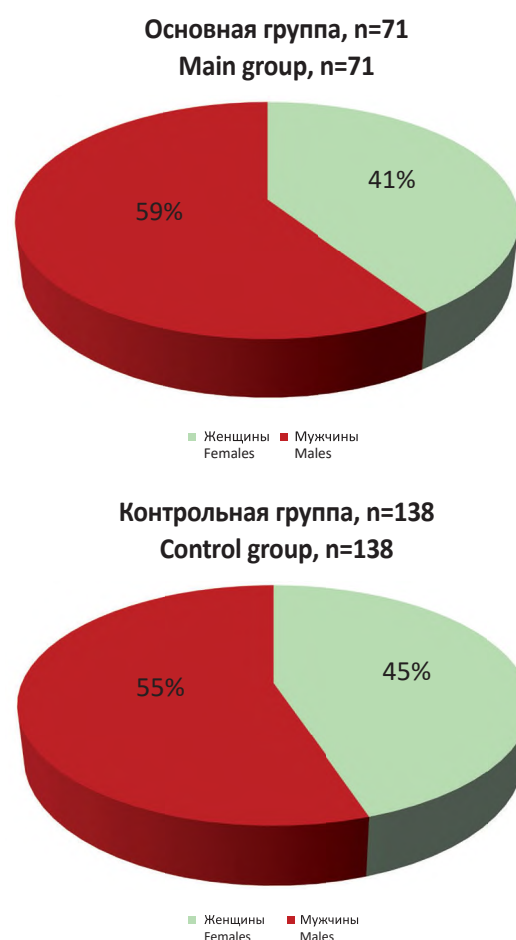


Рис. 1 Распределение пациентов в группах по половой принадлежности; различия – статистически незначимы ($p>0,05$)

Fig. 1 Distribution of patients in groups categorized by gender; no significant differences in gender rates in both groups ($p>0.05$)

Таблица 1 Распределение пациентов по антропометрическим показателям, Me [Q1; Q3]

Показатель Parameter	Основная группа Main group n=71	Контрольная группа Control group n=138	p
Рост, м Height, m	1.70 [1.63; 1.79]	1.72 [1.65; 1.80]	=0.6124
Вес, кг Weight, kg	84.4 [69.3; 96.4]	86.1 [70.0; 94.3]	=0.5966
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	29.1 [26.0; 30.0]	29.1 [25.7; 29.0]	=0.6009
Возраст, лет Age, years	72 [60; 83]	70 [60; 83]	=0.6813

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

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

Table 1 Distribution of patients categorized by anthropometric parameters, Me [Q1; Q3]

Таблица 2 Характеристика пациентов по сопутствующим патологиям и факторам риска, n (%)

Патология/факторы риска Comorbidity/risk factor	Основная группа Main group n=71	Контрольная группа Control group n=138	p
СД DM	26 (36.6%)	49 (35.5%)	>0.05
АКШ в анамнезе History of CABG	20 (28.2%)	38 (27.5%)	>0.05
Курение Smoking	38 (53.5%)	62 (44.9%)	>0.05

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

несённое АКШ почти у 30% в каждой группе пациентов свидетельствует о наличии хронической сердечной недостаточности. Почти половина пациентов сравниваемых групп являлись курильщиками. Все эти факторы в совокупности уравнивали риски развития осложнений в интраоперационном периоде.

Кальциевый индекс (КИ), рассчитанный по методу Агатсона, свидетельствовал о высоком уровне ККА (табл. 3).

Не было выявлено статистически значимых различий в степени ККА у пациентов обеих групп. Соответственно, все пациенты, входившие в выборки исследования, имели показания к стентированию и характеризовались диагностированным выраженным ККА.

Анализ данных коронарографии у пациентов обеих групп (табл. 4) показал отсутствие статистически значимых различий между ними. У большинства больных в каждой группе имел место правый тип кровоснабжения. Стеноз диагностирован более, чем в 80% случаев в каждой группе пациентов.

Аналогичным способом сопоставлялись клиничко-анамнестические данные и риски оперативного вмешательства пациентов обеих групп. Расчётные значения F-критерия Фишера не превышали $\varphi^*_{теор}=2,31$, т.е. располагались в зоне незначимости (рис. 2).

Таким образом, исходно проведённый сравнительный анализ по группам показал отсутствие между ними статистически значимых различий, что позволило использовать полученные далее после вмешательства показатели, как надёжные и достаточные для сопоставления, а выборки – считать однородными.

В качестве рабочих гипотез были выдвинуты следующие предположения:

- вероятность успешного исхода эндоваскулярной реваскуляризации миокарда с ангиопластикой и РА выше, чем при стандартной баллонной ангиопластике со стентом

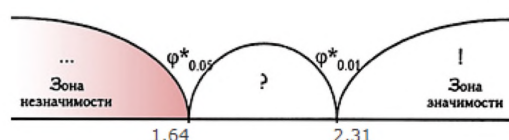


Таблица 3 Оценка степени ККА, $M \pm SD$

Степень кальциноза Degree of calcification	Основная группа Main group n=71	Контрольная группа Control group n=138
КИ (по методу Агатсона) CAC score (Agatston method), units	325.0±60.3	330.0±56.7

Table 2 Distribution of patients categorized by comorbidities and risk factors, n (%)

The compared samples did not show any statistically significant differences in the presence of diabetes mellitus (DM), a history of CABG, or smoking among patients (Table 2).

More than a third of patients in both groups had DM. Additionally, nearly 30% of patients in each group underwent CABG, suggesting the presence of chronic heart failure. Almost half of the patients in the groups were smokers. Together, these factors equalized the risks of complications during the intraoperative period.

There were no statistically significant differences in the degree of CAC scores between the patients in both groups. Consequently, all patients included in the study were diagnosed with severe CAC and had indications for stenting.

An analysis of the coronary angiography data for both groups (see Table 4) revealed no statistically significant differences. Most patients in each group had right-dominant coronary circulation, and stenosis was diagnosed in over 80% of cases in both groups.

The clinical and anamnestic data and surgical intervention risks were compared between the two patient groups. The calculated values of Fisher's φ -criterion did not exceed the theoretical value of $\varphi^*=2.31$, indicating that the results were insignificant (Fig. 2).

The initial comparative analysis among groups revealed no statistically significant differences, allowing us to consider the post-intervention indicators reliable and adequate for comparison. Therefore, the samples were deemed homogeneous.

The following working hypotheses were proposed:

Рис. 2 Графическое определение отсутствия различий в основных показателях пациентов обеих групп

Fig. 2 Axis of significance of differences in both groups

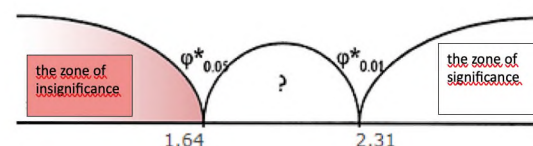


Table 3 CAC scores for both groups, $M \pm SD$

Таблица 4 Данные коронароангиографии, n (%)

Показатель Parameter	Основная группа Main group n=71	Контрольная группа Control group n=138	p
Тип кровоснабжения: Coronary dominance:			
Правый Right	51 (71.8%)	94 (68.1%)	>0.05
Левый Left	7 (9.9%)	13 (9.4%)	>0.05
Сбалансированный Co-dominant	13 (18.3%)	31 (22.5%)	>0.05
Стеноз Stenosis	59 (83.1%)	116 (84.1%)	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами по критерию Фишера

Note: p – statistical significance of differences between groups according to Fisher's criterion

Table 4 Coronary angiography data categorized by coronary arterial dominance and CA stenosis, n (%)

- тировании;
- сочетание баллонной ангиопластики и РА с последующим стентированием значительно сокращает лучевую нагрузку на пациента по сравнению со стандартной баллонной ангиопластикой со стентированием;
- объём расходных материалов и инструментов при эндоваскулярном лечении ККА с использованием РА меньше, чем без неё.

Для проверки гипотез были выделены параметры сравнения результатов пациентов, которым было выполнено стентирование с использованием разных методов эндоваскулярного лечения ККА:

- длительность операции;
- время рентгенографии (РГ);
- успешность в %;
- лучевая нагрузка на пациента;
- расход инструмента (баллоны, проводники);

В табл. 5 приведены результаты сравнения основных интраоперационных показателей пациентов.

Вследствие того, что в контрольной группе РА не применялась, факторы, существенно влияющие на её результат, такие как КИ, площадь просвета КА, размер бура, смещение проводника, игнорировались.

В ходе вмешательств зарегистрирован ряд осложнений. В основной группе их было 5: один – отрыв бура, три случая отрыва rotowire, пятый случай – выход бура из просвета артерии – экстраанатомическая его миграция с развитием перфорации КА и гемоперикарда. По этим пяти случаям: оторвавшийся бур был извлечён с последующим стентированием КА; три дистальных

- The probability of a successful outcome for endovascular myocardial revascularization using angioplasty and RA is higher than that of standard balloon angioplasty with stenting.
- The combination of balloon angioplasty and RA followed by stenting significantly reduces the radiation dose to the patient compared to standard balloon angioplasty with stenting.
- The volume of consumables and instruments used in endovascular treatment of CAD with RA is less than that used without it.

To test these hypotheses, we identified the following parameters for comparing the results of patients who underwent stenting using different methods of endovascular treatment for CAC:

- Operation time
- Radiography (RG) examination time
- Surgical success rate (%)
- Radiation exposure to the patient, measured by absorbed dose
- Equipment consumption (angioplasty balloons, guide-wires).

Table 5 presents the results comparing the main intraoperative parameters of the patients.

Since RA was not utilized in the control group, important factors significantly affecting its outcomes, such as CAC score, the cross-sectional lumen area of CA, burr size, and displacement of the guidewire, were overlooked.

During the interventions, several complications were recorded. In the main group, there were five cases: one involved

Таблица 5 Основные интраоперационные показатели, M±SD

Показатель Parameter	Основная группа Main group n=71	Контрольная группа Control group n=138	p
Время операции, мин Operation time, min	89.0±30.7	105.0±48,0	=0.0293
Время РГ, мин RG time, min	28.3±9.7	39.0±15.3	=0.0448
Поглощённая доза, мГр Absorbed dose, mGy	3617.0±1865.6	4272.0±1941.0	=0.0355

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами по u-критерию манна-уитни

Note: p – statistical significance of differences between groups according to the mann-whitney u-test

Table 5 Main intraoperative parameters, M±SD

фрагмента rotowire не были извлечены: они были «прикрыты» в одном случае стентом, а в двух случаях rotowire остался в дистальном участке КА без компрометации её просвета; в пятом случае перфорации КА буром потребовалась имплантация стентграфта для устранения этого дефекта.

В контрольной группе зафиксировано 29 случаев осложнений, 14 из которых были по причине невозможности завершить операцию без РА. 15 других случаев это: 8 – недораскрытие стентов, 4 – перфорация КА с развитием гемоперикарда, 3 – миграция стента при попытке его имплантации.

Анализ соотношения частоты интраоперационных осложнений в группах, показал, что полученное эмпирическое значение φ^* находилось в зоне значимости и было равно 2,848 (что выше табличного значения 2,31 для заданных степеней свободы). Следовательно, можно утверждать, что применение РА для устранения ККА снижает вероятность интраоперационных осложнений.

Сравнение первого показателя (табл. 5) показывает различие в длительности операции. У пациентов основной группы время операции варьировало от 30 до 155 минут. При этом весь протокол плановой операции был выполнен в полном объеме за исключением интраоперационных осложнений, имевших место в 7% случаев. Время операции у пациентов контрольной группы колебалось в пределах от 35 до 250 минут, что увеличивало количество возникших осложнений до 21%. Соответственно, можно утверждать, что использование РА снижает вероятность интраоперационных осложнений при эндоваскулярном лечении ККА и стентировании в три раза.

Время РГ для эффективной эндоваскулярной визуализации при проведении операции с РА у пациентов основной группы оказалось статистически ниже, чем у пациентов, оперированных по стандартной методике ($p=0,0448$). Соответственно, чем было меньше время РГ, то и объем поглощённой дозы, также имел статистически значимые различия ($p=0,0355$).

Проведённый корреляционный анализ показал наличие прямой зависимости между рядом показателей (табл. 6).

Обнаружена прямая зависимость между длительностью операции и временем РГ ($r=0,7458$ и $r=0,8583$; $p<0,05$), что говорит о том, что при увеличении длительности операции время РГ будет также увеличиваться, как и лучевая нагрузка ($r=0,4813$ и $r=0,5397$; $p<0,05$). Положительная корреляция между временными показателями операции и расходными материалами ($r=0,4787$ и $r=0,5937$; $p<0,05$) определяет целесообразность использования РА для более оперативного устранения повышенной ККА и проведения стентирования с меньшими инструментальными затратами.

В табл. 7 приведено процентное соотношение успешности оперативного вмешательства и частоты использования гайд экстензора у пациентов анализируемых групп.

Статистически значимой можно считать вероятность успеха операции с использованием РА, тогда как необходимость использования гайд экстензора попадает в зону неопределённости и не может однозначно интерпретироваться как обязательный фактор, присущий для того или иного метода эндоваскулярного лечения ККА.

Общее количество израсходованных проводников/баллонов, составило: в основной группе – 107/179 шт. на 71 пациента (1,5 и 2,5 штук соответственно на 1 пациента), в контрольной – 302/659 шт. на 138 больных (2,2 и 4,8 штук соответственно на 1 пациента). Из данных расчётов видно, что в основной группе было израсходовано почти в 1,5 раза меньше проводников и почти в 2 раза меньше баллонов по сравнению с контрольной группой

burr detachment, three cases pertained to guidewire detachment, and the fifth case involved burr advancement outside the vessel leading to CA perforation and hemopericardium. In these five cases, the detached burr was removed, followed by stenting of the CA. Three distal fragments of the guidewire were not extracted; in one case, they were covered by a stent, while in the other two cases, the guidewire remained in the distal segment of the CA without compromising the lumen. In the case of CA perforation caused by the burr, stent grafting was necessary to address this defect.

In the control group, 29 complications were recorded, 14 of which were attributed to the inability to complete the procedure without RA. The remaining 15 cases included 8 cases of stent underexpansion, 4 cases of CA perforation resulting in hemopericardium, and three cases of stent migration during attempts at stent insertion.

Analysis of the frequency of intraoperative complications between the groups showed a calculated value of φ^* equal to 2.848, which exceeds the tabular value of 2.31 for the given degrees of freedom. Therefore, it can be concluded that using RA to treat CAC reduces the likelihood of intraoperative complications.

A comparison of the operation duration (see Table 5) highlights a notable difference. In the main group, operation times ranged from 30 to 155 minutes, with the entire planned procedure completed except for intraoperative complications, which occurred in 7% of cases. In the control group, operation times varied from 35 to 250 minutes, leading to a complication rate of 21%. Thus, it can be concluded that using RA reduces the likelihood of intraoperative complications in endovascular treatment of CAC and stenting by three times.

Furthermore, the RG time for effective endovascular visualization during RA in the main group was statistically lower than in those operated on using standard techniques ($p=0,0448$). Consequently, the shorter RG time corresponded to a significantly reduced absorbed dose ($p=0,0355$).

The correlation analysis indicated a direct relationship among several parameters (see Table 6).

A direct relationship was established between operation and RG times ($r=0,7458$ and $r=0,8583$; $p<0,05$). This finding indicates that as the duration of the operation increases, the time required for RG also increases, which increases the radiation exposure ($r=0,4813$ and $r=0,5397$; $p<0,05$). Additionally, there is a positive correlation between the operation time and the use of consumables ($r=0,4787$ and $r=0,5937$; $p<0,05$). This finding suggests that RA are practical in timely managing severe CAC and stenting while facilitating cost-effective equipment use.

Table 7 presents the percentage ratio of the success rates of surgical interventions alongside the frequency of extension guidewires use in the groups.

The probability of successful surgery using RA is statistically significant. However, the necessity of using extension guidewires remains uncertain. It cannot be definitively interpreted as a mandatory component of a particular endovascular treatment method for CAC.

In terms of the equipment used, the total numbers of guidewires and angioplasty balloons were as follows: In the main group, 107 guidewires and 179 angioplasty balloons were utilized for 71 patients, averaging 1.5 guidewires and 2.5 angioplasty balloons per patient. In the control group, 302 guidewires and 659 angioplasty balloons were used for 138 patients, resulting in an average of 2.2 guidewires and 4.8 angioplasty balloons per pa-

Таблица 6 Матрицы корреляций Пирсона по группам

Table 6 Pearson correlation matrices between the groups

Основная группа/Main group, n=71					
	Время операции Operation time	Время РГ RG time	Поглощённая доза Absorbed dose	Количество проводников Guidewires	Количество баллонов Angioplasty balloons
Время операции Operation time	1	0.7458	0.4813	0.4787	0.3526
Время РГ RG time		1	0.5325	0.3894	0.1734
Поглощённая доза Absorbed dose			1	0.4326	0,1621
Количество проводников Guidewires				1	0.2558
Количество баллонов Angioplasty balloons					1
Контрольная группа/Control group, n=138					
	Время операции Operation time	Время РГ RG time	Поглощённая доза Absorbed dose	Количество проводников Guidewires	Количество баллонов Angioplasty balloons
Время операции Operation time	1	0.8583	0.5397	0.5937	0.5230
Время РГ RG time		1	0.6088	0.5867	0.5475
Поглощённая доза Absorbed dose			1	0.4378	0.3126
Количество проводников Guidewires				1	0.7265
Количество баллонов Angioplasty balloons					1

Таблица 7 Сравнение показателей успешности операции и использования гайд экстензора у пациентов основной и контрольной групп, n (%)

Table 7 Comparison of the surgery success rates and the use of extension guidewires in patients of the main and control groups, n (%)

Показатель Parameter	Основная группа Main group n=71	Контрольная группа Control group n=138	p
Использование гайд экстензора Extension guidewires usage	5 (7%)	23 (16.7%)	<0.05
Успешность операции Surgery success rates	71 (100%)	125 (89.9%)	<0.05

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

($p < 0.05$). Это определяет экономическую целесообразность применения данного метода.

Следует привести ряд работ, которые коррелируют по специфике решения поставленных задач. Например, результаты рандомизированного исследования клинических исходов процедур стандартной РА, проводимой на протяжении трёх десятилетий в Европе, в сравнении с модифицированными баллонами (более 200 пациентов: 98% против 81%; $p = 0.0001$) [19], соотносятся с полученными данными нашего исследования.

Полученные данные сравнения также коррелируют с приведённым ретроспективным анализом реестра 966 пациентов, перенёсших РА. Отмечено, что РА оказалась эффективной процедурой с низким уровнем внутрибольничных осложнений и продемонстрировала хорошие непосредственные и среднесрочные результаты [20].

These figures show that the main group utilized nearly 1.5 times fewer guidewires and almost twice as many angioplasty balloons as the control group ($p < 0.05$), demonstrating the cost-effectiveness of this method.

Several studies should be referenced that align with the objectives of this analysis. For instance, a randomized study conducted over three decades in Europe compared the clinical outcomes of standard RA procedures with those utilizing modified angioplasty balloons. This study involved over 200 patients and reported success rates of 98% for the modified balloons versus 81% for the standard procedures ($p = 0.0001$) [19]. These findings correlate with the results of our study.

Furthermore, a retrospective registry analysis involving 966 patients who underwent RA showed that the procedure yielded effective results with a low rate of in-hospital compli-

И в контрольной, и в основной группах клиническое улучшение было достигнуто, однако отдалённые результаты планируется опубликовать в следующих статьях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сравнительный анализ показывает большую эффективность метода РА при эндоваскулярном лечении пациентов с ККА. Выдвинутые гипотезы нашли своё подтверждение, а именно:

- при стентировании в сочетании с ангиопластикой и РА вероятность успешного исхода выше, а лучевая нагрузка ниже, чем при стандартной баллонной ангиопластикой со стентированием;
- при использовании РА расход материалов и инструментов уменьшается, что определяет положительную экономическую составляющую данного инвазивного метода.

cations, indicating favorable immediate and medium-term outcomes [20].

The control and main groups showed clinical improvements, but future articles will discuss long-term results.

CONCLUSION

The comparative analysis demonstrates that the RA method is more effective in the endovascular treatment of patients with CAC. The following findings confirmed the hypotheses proposed:

- Combining stenting with angioplasty and RA increases the likelihood of a successful outcome while reducing radiation exposure compared to standard balloon angioplasty with stenting.
- The use of RA decreases the consumption of materials and instruments, highlighting this invasive method's cost-effectiveness.

ЛИТЕРАТУРА

1. Copeland-Halperin RS, Baber U, Aquino M, Rajamanickam A, Roy S, Hasan C, et al. Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: Findings from a large multiethnic registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;91(5):859-66. <https://doi.org/10.1002/ccd.27204>
2. Azour L, Steinberger S, Toussie D, Titano R, Kukar N, Babb J, et al. Influence of coronary dominance on coronary artery calcification burden. *Clin Imaging*. 2021;77:283-86. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.06.008>
3. Мальцева АН, Копьева КВ, Мочула АВ, Гуля МО, Дымбрылова ОН, Гракова ЕВ, и др. Ассоциация нарушений миокардиального кровотока и резерва с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с неструктурным атеросклеротическим поражением коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2):5158. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5158>
4. Filippopoulos FM, Schoeberl F, Becker HC, Becker-Bense S, Eren O, Straube A, et al. Coronary artery calcification score in migraine patients. *Sci Rep*. 2019;9(1):14069. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50660-9>
5. Барбараш ОЛ, Кашталап ВВ, Шибанова ИА, Коков АН. Фундаментальные и прикладные аспекты кальцификации коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3S):4005. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4005>
6. Бочаров АВ, Попов ЛВ. Результаты с использованием стентов третьего поколения с лекарственным покрытием и биodeградируемым полимером у больных с острым коронарным синдромом и многососудистым поражением. *Клиническая практика*. 2019;10(1):10-5. <https://doi.org/10.17816/clinpract10110-15>
7. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
8. Нишонов АБ, Тарасов РС, Иванов СВ, Барбараш ЛС. Результаты коронарного шунтирования и чрескожного вмешательства при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента ST высокого риска. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(1):151-9. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-1-151-159>
9. Сергиенко АА, Мкртчян АА, Шатов ДВ. Осложнения сосудистого доступа при выполнении эндоваскулярных вмешательств. *Таврический медицинский вестник*. 2018;21(4):117-9.
10. Шумилина МВ, Заднепровская ВВ, Сушкова АВ. Ятрогенные повреждения сосудов. *Клиническая физиология кровообращения*. 2020;17(2):130-41. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2020-17-2-130-41>

REFERENCES

1. Copeland-Halperin RS, Baber U, Aquino M, Rajamanickam A, Roy S, Hasan C, et al. Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: Findings from a large multiethnic registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;91(5):859-66. <https://doi.org/10.1002/ccd.27204>
2. Azour L, Steinberger S, Toussie D, Titano R, Kukar N, Babb J, et al. Influence of coronary dominance on coronary artery calcification burden. *Clin Imaging*. 2021;77:283-86. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.06.008>
3. Maltseva AN, Kopieva KV, Mochula AV, Gulya MO, Dymbrylova ON, Grakova EV, i dr. Assotsiatsiya narusheniy miokardial'nogo krovotoka i rezerva s faktorami riska serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u patsientov s neobstruktivnym ateroskleroticheskim porazheniem koronarnyykh arteriy [Association of myocardial blood flow and reserve disorders with risk factors for cardiovascular diseases in patients with non-obstructive atherosclerotic coronary artery disease]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2023;28(2):5158. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5158>
4. Filippopoulos FM, Schoeberl F, Becker HC, Becker-Bense S, Eren O, Straube A, et al. Coronary artery calcification score in migraine patients. *Sci Rep*. 2019;9(1):14069. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50660-9>
5. Barbarash OL, Kashtalap VV, Shibanova IA, Kokov AN. Fundamental'nye i prikladnye aspekty kal'tsifikatsii koronarnyykh arteriy [Fundamental and applied aspects of coronary artery calcification]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2020;25(3S):4005. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4005>
6. Bocharov AV, Popov LV. Rezul'taty s ispol'zovaniem stentov tret'ego pokoleniya s lekarstvennym pokrytiem i biodegradiруемым полимером u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom i mnogososudistym porazheniem [Results using third-generation drug-coated and biodegradable polymer stents in patients with acute coronary syndrome and multivessel lesion]. *Klinicheskaya praktika*. 2019;10(1):10-5. <https://doi.org/10.17816/clinpract10110-15>
7. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
8. Nishonov AB, Tarasov RS, Ivanov SV, Barbarash LS. Rezul'taty koronarnogo shuntirovaniya i chreskozhnogo vmeshatel'stva pri ostrom koronarnom sindrome bez pod'yoma segmenta ST vysokogo riska [Results of coronary bypass surgery and percutaneous intervention in acute coronary syndrome without high-risk ST segment elevation]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy*. 2023;12(1):151-9. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-1-151-159>
9. Sergienko AA, Mkrtyan AA, Shatov DV. Oslozhneniya sosedistogo dostupa pri vypolnenii endovaskulyarnyykh vmeshatel'stv [Complications of vascular access during endovascular interventions]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2018;21(4):117-9.
10. Shumilina MV, Zadneprovskaya VV, Sushkova AV. Yatrogennye povrezhdeniya sosudov [iatrogenic vascular injuries]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2020;17(2):130-41. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2020-17-2-130-41>

11. Кузнецов ВА, Пустовойтов АВ, Мызников АВ, Каптюк ГИ, Ерахтин ПЕ, Певнев АА, и др. Клинический случай реваскуляризации миокарда у пациента с окклюзией инфраренального отдела аорты. *Сибирское медицинское обозрение*. 2024;2:97-101. <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-2-97-101>
12. González-García A, Jiménez-Valero S, Galeote G, Moreno R, López de Sá E, Jurado-Román A. "RotaTripsy": Combination of rotational atherectomy and intravascular lithotripsy in heavily calcified coronary lesions: A case series. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;35:179-84. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.04.011>
13. Sakakura K, Ito Y, Shibata Y, Okamura A, Kashima Y, Nakamura S, et al. Clinical expert consensus document on rotational atherectomy from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther*. 2021;36(1):19. <https://doi.org/10.1007/s12928-020-00749-0>
14. Sharma SK, Tomey MI, Teirstein PS, Kini AS, Reitman AB, Lee AC, et al. North American Expert Review of Rotational Atherectomy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(5):e007448. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007448>
15. Rheude T, Fitzgerald S, Allali A, Mashayekhi K, Gori T, Cuculi F, et al. Rotational atherectomy or balloon-based techniques to prepare severely calcified coronary lesions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(18):1864-74. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.034>
16. Krishnamoorthy P, Kini AS, Sharma SK. Rotational atherectomy: Coming in clutch at desperate times? *Cardiovasc Revasc Med*. 2021;22:42-3. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.10.009>
17. Hao W, Wang X, Fan J, Zeng Y, Ai H, Nie S, et al. Association between apnea-hypopnea index and coronary artery calcification: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2021;53(1):302-17. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1875137>
18. Okamoto N, Ueda H, Bhatheja S, Vengrenyuk Y. Procedural and one-year outcomes of patients treated with orbital and rotational atherectomy with mechanistic insights from optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2019;14(17):1760-7. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-01060>
19. Bouisset F, Barbato E, Reczuch K, Dobrzycki S, Meyer-Gessner M, Bressollette E, et al. Clinical outcomes of PCI with rotational atherectomy: The European multicentre Euro4C registry. *EuroIntervention*. 2020;16(4):e305-e312. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-01129>
20. Whiteside HL, Nagabandi A, Kapoor D. Stentablation with rotational atherectomy for the management of underexpanded and undilatable coronary stents. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20(12):1203-8. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.02.025>
21. Kuznetsov VA, Pustovoytov AV, Myznikov AV, Kaptyuk GI, Erakhtin PE, Pevnev AA, i dr. Klinicheskiy sluchay revaskulyarizatsii miokarda u patsienta s okklyuziey infrarenalnogo otdela aorty [A clinical case of myocardial revascularization in a patient with an infrarenal aortic occlusion]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2024;2:97-101. <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-2-97-101>
22. González-García A, Jiménez-Valero S, Galeote G, Moreno R, López de Sá E, Jurado-Román A. "RotaTripsy": Combination of rotational atherectomy and intravascular lithotripsy in heavily calcified coronary lesions: A case series. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;35:179-84. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.04.011>
23. Sakakura K, Ito Y, Shibata Y, Okamura A, Kashima Y, Nakamura S, et al. Clinical expert consensus document on rotational atherectomy from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther*. 2021;36(1):19. <https://doi.org/10.1007/s12928-020-00749-0>
24. Sharma SK, Tomey MI, Teirstein PS, Kini AS, Reitman AB, Lee AC, et al. North American Expert Review of Rotational Atherectomy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(5):e007448. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007448>
25. Rheude T, Fitzgerald S, Allali A, Mashayekhi K, Gori T, Cuculi F, et al. Rotational atherectomy or balloon-based techniques to prepare severely calcified coronary lesions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(18):1864-74. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.034>
26. Krishnamoorthy P, Kini AS, Sharma SK. Rotational atherectomy: Coming in clutch at desperate times? *Cardiovasc Revasc Med*. 2021;22:42-3. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.10.009>
27. Hao W, Wang X, Fan J, Zeng Y, Ai H, Nie S, et al. Association between apnea-hypopnea index and coronary artery calcification: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2021;53(1):302-17. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1875137>
28. Okamoto N, Ueda H, Bhatheja S, Vengrenyuk Y. Procedural and one-year outcomes of patients treated with orbital and rotational atherectomy with mechanistic insights from optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2019;14(17):1760-7. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-01060>
29. Bouisset F, Barbato E, Reczuch K, Dobrzycki S, Meyer-Gessner M, Bressollette E, et al. Clinical outcomes of PCI with rotational atherectomy: The European multicentre Euro4C registry. *EuroIntervention*. 2020;16(4):e305-e312. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-01129>
30. Whiteside HL, Nagabandi A, Kapoor D. Stentablation with rotational atherectomy for the management of underexpanded and undilatable coronary stents. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20(12):1203-8. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.02.025>

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Федоров Артём Сергеевич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в рентгеноперационном кабинете в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0000-0001-8608-3238

E-mail: Artem.Fedorov@szgmu.ru

Шишкевич Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0000-0003-4605-6678

E-mail: shishkevich50@mail.ru

Кравчук Вячеслав Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0000-0002-6337-104X

E-mail: kravchuk9@yandex.ru

Асадулаев Шамиль Магомедович, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в рентгеноперационном кабинете в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

ORCID ID: 0000-0002-1915-1250

E-mail: shamil.asadulaev@szgmu.ru

❗ AUTHORS' INFORMATION

Fedorov Artyom Sergeevich, Doctor for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment in the cathlab, as part of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Peter the Great Clinic, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0000-0001-8608-3238

E-mail: Artem.Fedorov@szgmu.ru

Shishkevich Andrey Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0000-0003-4605-6678

E-mail: shishkevich50@mail.ru

Kravchuk Vyacheslav Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0000-0002-6337-104X

E-mail: kravchuk9@yandex.ru

Asadulaev Shamil Magomedovich, Doctor for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment in the cathlab, as part of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Peter the Great Clinic, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0000-0002-1915-1250

E-mail: shamil.asadulaev@szgmu.ru

Порембская Ольга Ярославна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0000-0003-3537-7409
E-mail: porembskaya@yandex.ru

Уманцев Евгений Игоревич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в рентгеноперационном кабинете в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0009-0005-4499-7257
E-mail: Dr.umancev@mail.ru

Муратбекова Умут Муратбековна, аспирант кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0009-0009-9854-9838
E-mail: umutmurat.kg@gmail.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Федоров Артём Сергеевич

врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в рентгеноперационном кабинете в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
Тел.: +7 (911) 1938659
E-mail: Artem.Fedorov@szgmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ФАС, ШАН, КВН, АШМ, ПОЯ
Сбор материала: УЕИ, МУМ
Статистическая обработка данных: УЕИ, МУМ
Анализ полученных данных: ФАС, ШАН, КВН, АШМ, ПОЯ
Подготовка текста: УЕИ, МУМ
Редактирование: ФАС, ШАН, КВН, АШМ, ПОЯ
Общая ответственность: ФАС

Поступила 04.07.24
Принята в печать 29.05.25

Porembskaya Olga Yaroslavovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
ORCID ID: 0000-0003-3537-7409
E-mail: porembskaya@yandex.ru

Umantsev Evgeniy Igorevich, Doctor for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment in the cathlab, as part of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Peter the Great Clinic, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0009-0005-4499-7257
E-mail: Dr.umancev@mail.ru

Muratbekova Umut Muratbekovna, Postgraduate Student of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
ORCID ID: 0009-0009-9854-9838
E-mail: umutmurat.kg@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Fedorov Artyom Sergeevich

Doctor for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment in the cathlab, as part of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Peter the Great Clinic, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

191015, Russian Federation, St. Petersburg, Kirochnaya str., 41
Tel.: +7 (911) 1938659
E-mail: Artem.Fedorov@szgmu.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: FAS, ShAN, KVN, ASHM, POYa
Data collection: UEI, MUM
Statistical analysis: UEI, MUM
Analysis and interpretation: FAS, ShAN, KVN, ASHM, POYa
Writing the article: UEI, MUM
Critical revision of the article: FAS, ShAN, KVN, ASHM, POYa
Overall responsibility: FAS

Submitted 04.07.24
Accepted 29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Фтизиатрия

Phthisiology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-362-372

ИСКУССТВЕННЫЙ ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЁННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ С ПОКАЗАНИЯМИ К ПНЕВМОНЭКТОМИИ

Б.У. САЛИХОВ¹, Е.В. КРАСНИКОВА¹, В.К. АЛИЕВ¹, Р.В. ТАРАСОВ^{1,2,3}, Н.Л. КАРПИНА¹, М.А. БАГИРОВ^{1,2}

¹ Отдел хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Российская Федерация

² Кафедра торакальной хирургии им. академика Л.К. Богуша, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

³ Кафедра хирургических болезней, филиал Медицинского университета «Реавиз» в городе Москве, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: оценка эффективности искусственного пневмоперитонеума (ИПП) в периоперационном периоде у больных деструктивным туберкулёзом лёгких (ТБЛ) с показаниями к выполнению пневмонэктомии (ПЭ) с пластикой переднего средостения (ППС).

Материал и методы: в поперечное проспективно-ретроспективное исследование включено 93 больных распространённым деструктивным ТБЛ, которым было выполнено хирургическое лечение в объёме ПЭ с ППС. Больные разделены на 2 группы. Основную группу составили 34 больных, которым до и после ПЭ с ППС проводилось наложение ИПП. Группу сравнения составили 59 пациентов, которым была выполнена ПЭ с ППС без наложения ИПП.

Результаты: через 2 месяца после ПЭ с ППС в единственном лёгком положительные исходы рентгенологической картины наблюдались у 94% (32/34) больных, против 75% (44/59) в группе сравнения ($p=0,019$). В отдалённые сроки (через 6 месяцев) после операции положительные исходы составили 96% (27/28) и 81% (44/54) соответственно ($p>0,05$).

Заключение: полученные рентгенологические данные свидетельствуют об эффективности результатов наложения ИПП в периоперационном периоде у больных, которым была выполнена ПЭ с ППС.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, пневмонэктомия, пневмоперитонеум, пластика переднего средостения.

Для цитирования: Салихов БУ, Красникова ЕВ, Алиев ВК, Тарасов РВ, Карпина НЛ, Багиров МА. Искусственный пневмоперитонеум в комплексном лечении распространённого деструктивного туберкулёза лёгких с показаниями к пневмонэктомии. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):362-72. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-362-372>

ARTIFICIAL PNEUMOPERITONEUM IN DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AS AN ADJUNCT TO PULMONARY SURGERY

B.U. SALIKHOV¹, E.V. KRASNIKOVA¹, V.K. ALIEV¹, R.V. TARASOV^{1,2,3}, N.L. KARPINA¹, M.A. BAGIROV^{1,2}

¹ Department of Surgery, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russian Federation

² Department of Thoracic Surgery named after Academician L.K. Bogush, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

³ Department of Surgical Diseases, Branch of "Reaviz Medical University" in Moscow, Moscow, Russian Federation

Objective: To evaluate the effectiveness of artificial pneumoperitoneum (APP) during the perioperative period in patients with destructive pulmonary tuberculosis (PT) who require pneumonectomy (PE) with anterior mediastinal plasty (AMP).

Methods: A cross-sectional prospective-retrospective study included 93 patients with widespread destructive PT who underwent surgical treatment involving PE with AMP. The patients were divided into two groups. The main group consisted of 34 patients who were treated by APP before and after the PE with AMP. In contrast, the control group included 59 patients who underwent PE with AMP without any APP treatment.

Results: Two months after PE with AMP in a single lung, positive radiographic outcomes were observed in 94% (32/34) of patients, compared to 75% (44/59) in the control group ($p=0.019$). In the late period (6 months) after the operation, positive outcomes were 96% (27/28) and 81% (44/54), respectively ($p>0.05$).

Conclusion: The radiological data obtained indicate the effectiveness of APP in the perioperative period for patients who underwent PE with AMP.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, pneumonectomy, pneumoperitoneum, anterior mediastinal plasty.

For citation: Salikhov BU, Krasnikova EV, Aliev VK, Tarasov RV, Karpina NL, Bagirov MA. Iskusstvennyy pnevmoperitoneum v kompleksnom lechenii rasprostranennogo destruktivnogo tuberkuloza lyogkikh s pokazaniyami k pnevmonektomii [Artificial pneumoperitoneum in destructive pulmonary tuberculosis as an adjunct to pulmonary surgery]. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):362-72. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-362-372>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 году во всем мире туберкулёзом заболели 10,8 миллиона человек, что превышает 10,6 миллиона в 2022 году. Уровень заболеваемости туберкулёзом (новые случаи на 100000 населения в год) увеличился на 0,2% [1]. В Российской Федерации на фоне продолжающегося улучшения эпидемической ситуации, отмечается рост доли впервые выявленных больных с фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких (ТБЛ) с 1,2% в 2019 г. до 1,5% в 2020 г. и 1,7% в 2021 г. с частичным снижением в 2022 и 2023 гг. до 1,5% [2, 3]. По мнению ряда авторов, хирургическое лечение ТБЛ является методом выбора [4], а в случаях распространённого деструктивного процесса объём операции может достигать пневмонэктомии (ПЭ) [5, 6].

Коллапсотерапевтические методы часто используются в предоперационном периоде в качестве подготовительного этапа с целью более эффективного рассасывания очагов и инфильтрации [7]. Искусственный пневмоторакс и пневмоперитонеум стали стандартным патогенетическим методом терапии при лечении ТБЛ. Последнее время одним из наиболее часто применяемых коллапсотерапевтических способов является искусственный пневмоперитонеум (ИПП) [8-11]. Данный метод наносит гораздо меньший ущерб вентиляционной функции лёгких и не требует дополнительных вмешательств для разрушения плевральных спаек, как искусственный пневмоторакс [7, 12]. Комплексное лечение, сочетающее ИПП и противотуберкулёзную терапию в современных условиях является перспективным методом лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности искусственного пневмоперитонеума в периоперационном периоде у больных деструктивным туберкулёзом лёгких с показаниями к выполнению пневмонэктомии с пластикой переднего средостения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В поперечное проспективно-ретроспективное исследование включено 93 больных распространённым деструктивным ТБЛ, которым было выполнено хирургическое лечение в объёме ПЭ с ППС.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 70 лет; больные фиброзно-кавернозным, цирротическим ТБЛ с показаниями к ПЭ по распространённости процесса.

Критерии исключения: наличие каверны в контралатеральном относительно планируемого к удалению лёгком; противопоказания к выполнению ИПП.

Больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили 34 больных, набранных проспективно, которым в период с 2012 по 2023 гг. до и после ПЭ с ППС проводилось наложение ИПП.

Группу сравнения составили 59 пациентов, набранные ретроспективно, которым была выполнена ПЭ с ППС без наложения ИПП в период с 2012 по 2017 гг.

Средний возраст больных основной группы составил $42,4 \pm 2,2$ года, в группе сравнения – $40,6 \pm 1,4$ года ($p > 0,05$). Среди больных большинство составляли мужчины: 62% в основной группе и 58% в группе сравнения ($p > 0,05$). Преобладающей формой ТБЛ был фиброзно-кавернозный: 85% и 86% соответственно ($p > 0,05$). У 15% больных основной группы и у 15% в группе сравнения диагностирован цирротический ТБЛ ($p > 0,05$).

У большинства пациентов на момент включения в исследование сохранялось бактериовыделение: в основной группе – 19 (56%),

INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO) estimates, 10.8 million people worldwide will fall ill with tuberculosis in 2023, surpassing the 10.6 million reported in 2022. The incidence rate of tuberculosis (new cases per 100,000 population per year) rose by 0.2% [1]. In the Russian Federation, despite ongoing improvements in the epidemiological situation, the proportion of newly diagnosed patients with fibrous-cavernous PT has increased from 1.2% in 2019 to 1.5% in 2020 and 1.7% in 2021, followed by a partial reduction to 1.5% in 2022 and 2023 [2, 3]. Several authors suggest that surgical treatment of PT is the preferred method [4]. In cases of widespread destructive conditions, the extent of surgery may involve a pneumonectomy (PE) [5, 6].

Collapse therapy methods are frequently employed in the preoperative period as a preparatory stage aimed at enhancing the effective resorption of focal lesions and infiltrations [7]. Artificial pneumothorax and pneumoperitoneum have become standard therapeutic methods in the treatment of PT. Recently, one of the most used methods for collapse therapy has been artificial pneumoperitoneum (APP) [8-11]. This method causes significantly less damage to lungs and does not necessitate additional interventions to remove pleural adhesions, unlike artificial pneumothorax [7, 12]. Integrating APP with anti-tuberculosis treatment offers a promising approach to therapy.

PURPOSE OF THE STUDY

Assessment of the effectiveness of artificial pneumoperitoneum during the perioperative period in patients with destructive pulmonary tuberculosis to whom pneumonectomy with anterior mediastinal plasty is indicated.

METHODS

This cross-sectional prospective-retrospective study included 93 patients with widespread destructive PT who underwent surgical treatment involving PE with AMP.

Inclusion criteria for the study were patients aged 18 to 70 years with fibrous-cavernous and fibrotic PT and indications for PE based on the extent of the disease.

Exclusion criteria included the presence of a cavity in the lung opposite to the one planned for removal and contraindications for APP.

The patients were divided into two groups. The main group consisted of 34 patients who were recruited prospectively and treated by APP before and after PE with AMP between 2012 and 2023. The control group comprised 59 patients who were recruited retrospectively and underwent PE with AMP without the use of APP between 2012 and 2017.

The average age of patients in the main group was 42.4 ± 2.2 years, while in the control group, it was 40.6 ± 1.4 years ($p > 0.05$). Most patients were male, comprising 62% of the main group and 58% of the control group ($p > 0.05$). The predominant form of PT was fibrous-cavernous PT in 85% of the main group and 86% of the control group ($p > 0.05$). Fibrotic PT was diagnosed in 15% of patients in both groups ($p > 0.05$).

Most patients still exhibited bacterial shedding at the time of study enrollment, with 19 (56%) in the main group and 33 (56%) in the control group ($p > 0.05$). Regarding drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* (MBT), a significant majority of patients had multi-drug-resistant strains of MBT (62% in the main

в группе сравнения – 33 (56%) ($p>0,05$). По спектру лекарственной чувствительности микобактерий туберкулёза (МБТ) подавляющее большинство больных имело множественную лекарственную устойчивость МБТ (62% и 49% соответственно) и пре-широкую/широкую лекарственную устойчивость МБТ (38% и 47% соответственно) ($p>0,05$), а у двух больных (3%) группы сравнения отмечена полирезистентность МБТ. Все пациенты получали противотуберкулёзную терапию в соответствии с чувствительностью МБТ.

ПЭ выполнялась по бескультевой методике: после пневмолитиза и перевязки лёгочной артерии, верхней и нижней лёгочных вен главный бронх прошивался в дистальной части, и препарат лёгкого удалялся. После этого производилась реампутация культи бронха на уровне устья с наложением узловых швов монофиламентной полипропиленовой нитью на атравматической игле, начиная от мембранозной части. На хрящевой стенке напротив мембранозной части скальпелем производилась несквозная насечка хрящевой части для компрессии хряща, затем на сгиб накладывался завершающий узловый шов. Выполнялась плевризация культи главного бронха.

ППС представляла собой формирование дубликатуры из листков медиастинальной (в том числе и перикардиальной) и costальной плевры в загрудинном пространстве посредством наложения отдельных узловых швов монофиламентной полипропиленовой нитью на атравматической игле.

Для наложения и поддержания ИПП использовался аппарат АПП-400-01 (ВНИИМП-ВИТА, Россия). В течение 2 месяцев до операции каждые 7 дней проводилось наложение ИПП, газовый пузырь рентгенологически определялся до уровня передних отростков IV-V рёбер. В послеоперационном периоде на 5-10 сутки возобновлялось наложение ИПП каждые 10 дней и продолжалось до 2 мес.

Для оценки рентгенологической динамики использовались данные КТ органов грудной клетки за 2 месяца перед операцией (в начале предоперационной подготовки), через 2 и 6 месяцев после ПЭ с ППС. При оценке очагов – рассасывание и уплотнение, а также сохранение очагов без динамики расценены как положительный результат, а увеличение очаговой диссеминации/инфильтрации, появление распада в очагах расценены как отрицательный результат. Для оценки динамики очагов с распадом – уменьшение и сохранение прежних размеров очагов с распадом и/или закрытие полостей распада было расценено как положительный результат, а увеличение размеров было расценено как отрицательный результат. При оценке туберкулём оценивалось уменьшение и сохранение прежних размеров, что расценено как положительный результат, а появление инфильтрации или полостей распада было расценено как отрицательный результат.

Все больные дали информированное согласие на проведённое лечение и обработку персональных данных.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием офисного и статистического программного обеспечения. Выполнялся анализ четырёхпольных таблиц сопряжённости, анализ произвольных таблиц сопряжённости с использованием критерия хи-квадрат. Уровень статистической значимости считался при значении $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка непосредственных результатов (через 2 месяца после ПЭ)

Для оценки непосредственных результатов использования ИПП в периоперационном периоде проведён анализ рентгеноло-

group and 49% in the control group) and pre-extensively/extensively drug-resistant strains (38% in the main group and 47% in the control group) ($p>0,05$). Additionally, two patients (3%) in the control group exhibited poly-resistant tuberculosis (PDR-TB). All patients received anti-tuberculosis therapy based on MBT sensitivity.

PE was performed using a stump-free method of bronchus closure. Following plompage and ligation of the pulmonary artery and upper and lower pulmonary veins, the main bronchus was sutured distally, and the lung specimen was removed. Subsequently, the bronchial stump was re-amputated at the level of the bronchial ostium using interrupted sutures made of monofilament polypropylene thread attached to an atraumatic needle, starting from the membranous portion. A blind cut was made with a scalpel on the cartilaginous portion opposite the membranous portion to compress the cartilage, and a final interrupted suture was applied to the fold. Main bronchial stump coverage with pleura was also performed.

AMP involved creating a pleural leaf duplication within the anterior mediastinal area to prevent pulmonary hernia. This is achieved by utilizing the layers of the mediastinal pleura, including the pericardial and costal pleura, to form a new pleural duplication using simple interrupted sutures made of monofilament polypropylene thread attached to an atraumatic needle.

The APP-400-01 device (VNIIMP-VITA, Moscow, Russia) was utilized to establish and maintain APP. For two months prior to the operation, the APP was applied every seven days, with a gas bubble observed at the level of the fourth and fifth ribs anteriorly. In the postoperative period, the APP was reapplied between days 5 and 10, every 10 days, and continued for up to 2 months.

Dynamic CT imaging of the chest was performed two months before the operation (at the start of preoperative preparation) and two and six months after PE with AMP. Positive outcomes were defined as the resorption of foci or the preservation of foci without changes. In contrast, negative outcomes were classified as a progression of focal dissemination/infiltration or necrotic cavitation in focal TB lesions. For necrotic cavitation in focal TB lesions, a reduction in size or preservation of the previous size, along with closed healing, was considered a positive outcome, whereas an increase in size was considered a negative outcome. The assessment of tuberculomas regarded a decrease in size and preservation of size as positive outcomes, while the appearance of infiltration or necrotic cavitation was considered a negative outcome.

All patients provided informed consent for treatment and the processing of personal data.

Statistical data analysis was conducted using Microsoft Office-related statistical software and other specialized statistical software. Four-field contingency tables and arbitrary contingency tables were analyzed using the chi-square test, with a significance level set at $p<0,05$.

RESULTS

Evaluation of immediate outcomes (2 months after PE)

To evaluate the immediate outcomes of the APP application during the perioperative period, we analyzed dynamic CT imaging results in patients with tuberculosis affecting a single lung two months after PE with AMP. Patients were divided into subgroups based on the nature of tuberculosis lesions in the remaining lung before the preoperative preparation and the application of APP:

гической динамики туберкулёза в единственном лёгком через 2 месяца после ПЭ с ППС. Для оценки динамики туберкулёза больные были разделены на подгруппы по характеру туберкулёзных изменений в оставшемся лёгком до начала предоперационной подготовки и наложения ИПП:

1) Больные с очаговыми изменениями – 68% (23/34) в основной подгруппе и 68% (40/59) в подгруппе сравнения ($p>0,05$).

2) Больные с распадом в очагах – 26% (9/34) в основной подгруппе и 27% (16/59) в подгруппе сравнения ($p>0,05$).

3) Больные с туберкулёмами – 6% (2/34) в основной подгруппе и 5% (3/59) в подгруппе сравнения ($p>0,05$).

Больные с очагами

Проведён анализ взаимосвязи фактора предоперационного ИПП и развития положительных или отрицательных исходов очаговых изменений в единственном лёгком (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в послеоперационном периоде как рассасывание и уплотнение очагов, так и отсутствие отрицательной динамики в основной группе встречались чаще. При этом увеличение очагов диссеминации с нарастанием инфильтрации по данным КТ у больных основной группы было реже – 9% против 27% у больных в группе сравнения ($p<0,05$). Таким образом, положительные исходы в основной группе наблюдались статистически значимо чаще, чем в группе сравнения ($p<0,05$).

Больные с распадом в очагах

Данные рентгенологической динамики очагов с распадом в единственном лёгком представлены в табл. 2. Следует отметить,

1) Patients with focal TB lesions: 68% (23/34) in the main group and 68% (40/59) in the control group ($p>0.05$).

2) Patients with necrotic cavitation in focal TB lesions: 26% (9/34) in the main group and 27% (16/59) in the control group ($p>0.05$).

3) Patients with tuberculomas: 6% (2/34) in the main group and 5% (3/59) in the control group ($p>0.05$).

This categorization enabled a clearer understanding of the evolution of tuberculosis lesions in the context of APP use.

Patients with focal TB lesions

An analysis was performed to examine the relationship between the preoperative APP application and the positive or negative outcomes of focal changes in a single lung (Table 1).

As shown in Table 1, during the postoperative period, the main group experienced more frequent resorption of foci, along with a lack of negative changes. Additionally, increased dissemination foci or infiltration, as determined by CT imaging, was less common in the main group – 9% compared to 27% in the control group ($p<0.05$). Therefore, positive outcomes were statistically more prevalent in the main group than in the control group ($p<0.05$).

Patients with necrotic cavitation in focal TB lesions

The results of dynamic CT imaging of necrotic cavitation in focal lung lesions are presented in Table 2. It is important to note that no patient exhibited complete healing of necrotic cavitation in focal TB lesions two months following surgery.

The necrotic cavitation foci in a single lung showed significant size reduction more frequently in the main group than in

Таблица 1 Динамика очаговых изменений в единственном лёгком у больных через 2 месяца после ПЭ с ППС по данным КТ, n (%)

Характер изменений в лёгком по данным КТ Dynamic CT imaging characteristics of TB lesions	Группы наблюдения Study groups		p
	Основная (с ИПП, n=23) Main group (with APP, n=23)	Сравнения (без ИПП, n=40) Control group (without APP, n=40)	
Рассасывание очагов Resorption	8 (35%)	12 (30%)	>0.05
Очаги без динамики Foci are unchanged	13 (57%)	17 (42%)	>0.05
Увеличение очаговой диссеминации/ инфильтрации Progression of focal dissemination/ infiltration	2 (9%)	11 (27%)	>0.05

Таблица 2 Динамика очагов с распадом в единственном лёгком у больных через 2 месяца после ПЭ с ППС по данным КТ, n (%)

Характер изменений в лёгком по данным КТ Dynamic CT imaging characteristics of TB lesions	Группы наблюдения Study groups		p
	Основная (с ИПП, n=9) Main group (with APP, n=9)	Сравнения (без ИПП, n=16) Control group (without APP, n=16)	
Очаги с распадом уменьшились в размерах The size of the necrotic foci decreased	4 (44%)	3 (19%)	<0.05
Очаги с распадом остались прежних размеров The size of the necrotic foci remains unchanged	5 (56%)	9 (56%)	>0.05
Очаги с распадом увеличились в размерах The size of the necrotic foci has increased		4 (25%)	

Table 1 Dynamic CT imaging of focal TB lesions in a single lung in patients two months after PE with AMP, n (%)

Table 2 Dynamic CT imaging of patients with necrotic cavitation in focal TB lesions in a single lung two months after PE with AMP, n (%)

что полного закрытия распада в очагах через 2 месяца после операции не наблюдалось ни у одного больного.

Очаги с распадом в единственном лёгком статистически значимо чаще уменьшились в размерах в основной подгруппе по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Среди больных, у которых они остались прежних размеров, статистически значимой разницы не наблюдалось ($p>0,05$).

Больные с туберкулёмами

Туберкулёмы в остающемся лёгком были у 6% (2/32) больных основной группы и у 5% (3/59) группы сравнения ($p>0,05$). Отрицательной динамики после ПЭ с ППС не наблюдалось, что было расценено как положительный результат в итоговом сравнении групп наблюдения.

Сравнение непосредственных положительных и отрицательных исходов (через 2 месяца после ПЭ с ППС)

Итоговый анализ сравнения положительных и отрицательных исходов рентгенологической картины туберкулёзных изменений в остающемся лёгком представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, случаев положительного исхода по данным оценки рентгенологической картины в динамике в основной группе было статистически значимо больше, чем в группе сравнения ($p=0,019$). Это свидетельствует о том, что наложение ИПП после ПЭ с ППС статистически значимо снижает риск прогрессирования туберкулёза в единственном лёгком.

Оценка отдалённых результатов (через 6 месяцев после ПЭ)

Для оценки отдалённых результатов было проведено исследование динамики рентгенологической картины по данным КТ патологических изменений в единственном лёгком через 6 месяцев по сравнению с исходными данными и результатами исследования через 2 месяца после операции. В отдалённые сроки удалось проанализировать данные у 82% (28/34) больных основной группы и у 89% (54/61) больных группы сравнения ($p>0,05$). Больные, чьи данные не удалось получить, были исключены. Таким образом, сформированы подгруппы в зависимости от характера исходных туберкулёзных изменений в единственном лёгком:

- 1) Больные с очаговыми изменениями: 68% (19/28) в основной группе и 70% (38/54) больных в группе сравнения ($p>0,05$).
- 2) Больные с распадом в очагах в единственном лёгком: 25% (7/28) больных основной группы и 24% (13/54) больных группы сравнения, ($p>0,05$).
- 3) Больные с туберкулёмами в единственном лёгком: 7% (2/28) больных в основной группе и 6% (3/54) в группе сравнения ($p>0,05$).

Таблица 3 Сравнение положительных и отрицательных исходов рентгенологической динамики патологических изменений в единственном лёгком у больных через 2 месяца после ПЭ с ППС по данным КТ, n (%)

Исходы Outcomes	Основная группа (с ИПП, n=34) Main group (with APP, n=34)	Группа сравнения (без ИПП, n=59) Control group (without APP, n=59)	p
Положительный Positive	32 (94%)	44 (75%)	=0.019
Отрицательный Negative	2 (6%)	15 (25%)	

the control group ($p<0.05$). However, among patients whose foci remained the same size, no statistically significant difference was found ($p>0.05$).

Patients with tuberculomas

Tuberculomas in the remaining lung were observed in 6% (2/32) of patients in the main group and 5% (3/59) of patients in the control group ($p>0.05$). No negative changes were noted following PE with AMP, which was considered a positive outcome during the final comparison between the groups.

Comparison of immediate positive and negative outcomes (two months after PE with AMP)

Clinical outcomes of dynamic CT imaging after PE with AMP, with and without APP, are presented in Table 3.

Table 3 shows that the number of positive outcomes based on the assessment of dynamic CT imaging results in the main group was statistically significantly higher than in the control group ($p=0.019$). This finding suggests that the application of APP after PE with AMP substantially reduces the risk of tuberculosis progression in a single lung.

Evaluation of remote outcomes (six months after PE)

A study was conducted to evaluate the long-term outcomes in a single lung, using dynamic CT imaging six months after surgery, in comparison to the initial results and those obtained two months after surgery. The long-term outcomes were analyzed for 82% (28/34) of patients in the main group and 89% (54/61) of patients in the control group ($p>0.05$). Patients whose data could not be collected were excluded from the analysis. Subgroups were formed based on the nature of the initial tuberculous changes in the single lung:

- 1) Patients with focal TB lesions: 68% (19/28) in the main group compared to 70% (38/54) in the control group ($p>0.05$).
- 2) Patients with necrotic cavitation in focal TB lesions within a single lung: 25% (7/28) in the main group and 24% (13/54) in the control group ($p>0.05$).
- 3) Patients with tuberculomas in a single lung: 7% (2/28) in the main group and 6% (3/54) in the control group ($p>0.05$).

These results demonstrate the consistency of findings between the two groups over the long term.

Patients with focal TB lesions

The dynamic CT imaging results for the compared subgroups, two and six months post-surgery, are presented in Table 4.

Table 4 shows that, after 6 months in the postoperative period, 95% of patients in the main group demonstrated resorption

Table 3 Clinical outcomes of dynamic CT imaging in a single lung in patients two months after PE with AMP, n (%)

Больные с очагами

Рентгенологическая динамика, наблюдаемая в сравниваемых подгруппах через 2 и 6 месяцев после операции, представлена в табл. 4.

Как видно из табл. 4, через 6 месяцев в послеоперационном периоде у 95% больных основной группы и 82% больных группы сравнения в единственном лёгком отмечалось рассасывание и уплотнение очагов, либо отсутствие динамики этих изменений ($p < 0,05$). Отрицательная динамика в виде увеличения числа очагов с нарастанием инфильтрации и распадом в очагах отмечалась в основной группе значительно реже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Больные с распадом в очагах

Оценка рентгенологической динамики очагов с распадом в единственном лёгком представлена в табл. 5.

Через 6 месяцев статистической разницы в частоте положительных исходов в виде уменьшения размеров полостей распада в очагах и сохранения их прежних размеров в подгруппах наблюдения не было. Отрицательная динамика в виде увеличения размеров распада в очагах наблюдалась только у 23% больных подгруппы сравнения.

По данным табл. 5 следует, что в основной группе, где ИПП применялся до и после ПЭ с ППС, положительный результат наблюдался в 100% случаев против 77% в группе сравнения.

of lung foci or no progression. For the control group, this figure was 82% ($p < 0.05$). Additionally, the progression of tuberculosis, marked by an increase in the number of infiltrative and necrotic cavitation foci, was observed significantly less frequently in the main group than in the control group ($p < 0.05$).

Patients with necrotic cavitation in focal TB lesions

Dynamic CT imaging results of necrotic cavitation in focal TB lesions in a single lung are presented in Table 5.

After six months, there was no significant difference in the frequency of positive outcomes regarding the reduction in the size of necrotic cavitation lesions among the study groups. Adverse outcomes, characterized by an increase in the size of necrotic cavitation lesions, were observed in only 23% of patients in the control group.

According to the data in Table 5, in the main group where APP was administered before and after PE with AMP, a positive outcome was achieved in 100% of cases, compared to only 77% in the control group.

Patients with tuberculomas

In patients with tuberculomas located in a single lung, no significant changes were observed six months after PE. The frequency of cases remained comparable, with two patients (6%) in

Таблица 4 Динамика очаговых изменений в единственном лёгком у больных через 2 и 6 месяцев после ПЭ с ППС по данным КТ, n (%)

Характер изменений в лёгком по данным КТ Dynamic CT imaging characteristics of TB lesions	Группы наблюдения Study groups				p
	Основная группа (с ИПП, n=29) Main group (with APP, n=19)		Группа сравнения (без ИПП, n=38) Control group (without APP, n=38)		
	Через 2 мес. 2 months	Через 6 мес. 6 months	Через 2 мес. 2 months	Через 6 мес. 6 months	
Рассасывание очагов и без динамики Resorption and unchange	17 (89%)	18 (95%)	28 (74%)	31 (82%)	<0.05
Увеличение очаговой диссеминации и инфильтрации Progression of focal dissemination/infiltration	2 (11%)	1 (5%)	10 (26%)	7 (18%)	<0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами через 6 месяцев

Note: p – statistical significance of differences in indicators between groups after 6 months

Таблица 5 Динамика очаговых изменений в единственном лёгком у больных через 2 и 6 месяцев после ПЭ с ППС по данным КТ, n (%)

Характер изменений в лёгком по данным КТ Dynamic CT imaging characteristics of TB lesions	Группы наблюдения Study groups				p
	Основная (с ИПП, n=7) Main group (with APP, n=7)		Сравнения (без ИПП, n=13) Control group (without APP, n=13)		
	Через 2 мес. 2 months	Через 6 мес. 6 months	Через 2 мес. 2 months	Через 6 мес. 6 months	
Сохранение прежних размеров полостей в очагах The size of cavities in the focal lesions is unchanged	3 (43%)	2 (29%)	7 (54%)	6 (46%)	>0.05
Уменьшение полостей распада в очагах The size of cavities in the focal lesions is reduced	4 (57%)	5 (71%)	3 (23%)	4 (31%)	>0.05
Увеличение размеров распада в очагах The size of cavities in the focal lesions is increased			3 (23%)	3 (23%)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами через 6 месяцев

Note: p – statistical significance of differences in indicators between groups after 6 months

Table 4 Dynamic CT imaging of focal TB lesions in a single lung in patients two and six months after PE with AMP, n (%)

Table 5 Dynamic CT imaging of necrotic cavitation in focal TB lesions in a single lung in patients two and six months after PE with AMP, n (%)

Больные с туберкулёзами

У больных с туберкулёзами в единственном лёгком через 6 месяцев после ПЭ наблюдалось отсутствие динамики с сопоставимой частотой – 2 (6%) в основной подгруппе и 3 (6%) в подгруппе сравнения. Послеоперационная динамика в этих случаях расценена как положительная.

Сравнение отдалённых положительных и отрицательных исходов (через 6 месяцев после ПЭ)

Проведён итоговый анализ отдалённых результатов сравнения положительных и отрицательных исходов рентгенологической динамики после ПЭ с ППС, который представлен в табл. 6.

Несмотря на то, что связь между факторным и результативным признаками статистически не значима, положительная рентгенологическая динамика чаще наблюдалась в основной группе и составила 96% против 81% в группе сравнения. Полученные результаты показали, что ИПП позволяет снизить прогрессирование туберкулёзных изменений в единственном лёгком после ПЭ с ППС на 15%.

ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении литературы не было найдено данных об использовании ИПП до и после ПЭ, и опыт применения ИПП в сочетании с ПЭ и ППС в Центральном НИИ туберкулёза является уникальным. Многие авторы считают выполнение ПЭ противопоказанным при двустороннем деструктивном процессе, что объясняют прогрессированием заболевания после ПЭ в перерастяжённом единственном лёгком [13, 14].

По данным других авторов подходы к лечению туберкулёза контралатерального лёгкого после ПЭ можно разделить на консервативную терапию противотуберкулёзными препаратами и хирургическую, которая заключается в выполнении резекции единственного лёгкого или коллапсохирургической операции со стороны упомянутого единственного лёгкого.

В одном из сообщений приводятся данные о 10 случаях резекции единственного лёгкого. В работе отмечается сложность анестезиологического пособия и хирургических вмешательств. В результате, в 70% случаев наблюдались послеоперационные осложнения, летальность составила 40% [15]. Тот же автор в другой своей работе приводит данные 16 больных, где летальность составила 44% [16].

Из работ, относящихся к актуальному периоду развития торакальной хирургии, самым большим по числу наблюдений является публикация, где проанализированы 132 случая резекции единственного лёгкого. При этом 90 больных были оперированы по поводу ТБ единственного лёгкого. Послеоперационные осложнения наблюдались в 52,4% случаев, послеоперационная леталь-

ность в основной группе и трёх пациентов (6%) в контрольной группе. Постоперационные исходы в этих случаях были оценены как положительные.

Сравнение отдалённых положительных и отрицательных исходов (6 месяцев после ПЭ)

Клинические исходы динамического КТ-исследования после ПЭ с ИПП, с и без ИПП, представлены в табл. 6.

Хотя связь между факторными и результативными признаками не является статистически значимой, положительные рентгенологические изменения были замечены чаще в основной группе, с 96% по сравнению с 81% в контрольной группе. Результаты указывают на то, что ИПП может уменьшить прогрессирование туберкулёзных изменений в единственном лёгком после ПЭ с ИПП на 15%.

ДИСКУССИЯ

При изучении литературы, не было найдено данных об использовании ИПП до и после ПЭ. Использование ИПП в сочетании с ПЭ и ИПП в Центральном НИИ туберкулёза, Российской Академии Медицинских Наук, Москва, Россия, является уникальным опытом. Многие авторы считают ПЭ противопоказанным в случаях двустороннего деструктивного процесса, что объясняют прогрессированием заболевания после ПЭ в перерастяжённом единственном лёгком [13, 14].

Другие авторы считают, что есть два основных подхода к лечению ТБ в контралатеральном лёгком после ПЭ: консервативная терапия с помощью противотуберкулёзных препаратов и хирургическое лечение. Хирургические варианты включают резекцию оставшегося лёгкого или коллапсохирургию на поражённой стороне лёгкого.

Один из отчётов содержит данные о десяти случаях резекции единственного лёгкого, подчёркивая сложность анестезиологического пособия и хирургических вмешательств. В результате, послеоперационные осложнения были замечены в 70% случаев, с уровнем смертности 40%. [15]. Тот же автор сообщает о 16 пациентах в своём исследовании, где смертность составила 44% [16].

Среди значимых вкладов в современную торакальную хирургию, одним из значимых исследований является публикация, в которой проанализировано 132 случая резекции лёгкого. В этом исследовании, 90 пациентов подверглись операции из-за туберкулёза, поражающего один лёгкий. Послеоперационные осложнения возникли в 52,4% случаев, в то время как смертность после операции составила 21% [17]. Тот же автор сообщает о 16 пациентах, которым была выполнена коллапсохирургия на той же стороне лёгкого в другом исследовании [18]. Согласно автору, эффективность хирургического лечения составила 88,9%.

Данные из 21 случая торакопластики и кавернопластики при туберкулёзе единственного лёгкого указывают на смертность 9,5% и на успешность 47,6% [19].

Таблица 6 Сравнение положительных и отрицательных исходов рентгенологической динамики патологических изменений в единственном лёгком по данным КТ у больных через 6 месяцев после ПЭ с ППС

Исходы Outcomes	Основная группа (с ИПП, n=28) Main group (with APP, n=28)	Группа сравнения (без ИПП, n=54) Control group (without APP, n=54)	p
Положительный Positive	27 (96%)	44 (81%)	>0.05
Отрицательный Negative	1 (4%)	10 (19%)	

Table 6 Clinical outcomes of dynamic CT imaging in a single lung in patients 6 months after PE with AMP

ность составила 21% [17]. Этот же автор в другой работе приводит данные 16 больных, которым было выполнена коллапсохирургическая операция на стороне единственного лёгкого [18]. Эффективность хирургического лечения, по данным автора, составила 88,9%.

По другим данным, в серии из 21 случая торакопластики и кавернопластики по поводу ТБ единственного лёгкого летальность составила 9,5%, а эффективность – 47,6% [19].

Резюмируя опыт других авторов, можно сказать, что резекционные и коллапсохирургические операции на единственном лёгком, представляют анестезиологическую и хирургическую сложность. Они достаточно травматичны и нарушают каркас грудной стенки на стороне единственного лёгкого с последующим нарушением биомеханики дыхания. По сравнению с данными операциями применение ИПП до и после ПЭ с ППС является более щадящим и не требует дополнительных вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в исследовании результаты свидетельствуют об эффективности применения ИПП в периоперационном периоде у больных, которым была выполнена ПЭ с ППС: через 2 месяца после ПЭ с ППС в единственном лёгком положительные исходы были зафиксированы у 94% больных, в то время как в группе сравнения – у 75% ($p=0,019$); в отдалённые сроки (через 6 месяцев) после операции положительные исходы составили 96% и 81% соответственно ($p>0,05$). Учитывая высокую эффективность и малую инвазивность применения ИПП в комплексном лечении больных, рекомендовано применение ИПП в периоперационном периоде у больных двусторонним деструктивным ТБЛ.

Based on experiences shared by other authors, procedures such as resection and collapse surgeries on a single lung are both anesthesiologically and surgically challenging. These procedures are quite traumatic and can compromise the integrity of the chest wall on the affected side. This disruption can lead to disturbances in respiratory biomechanics, ultimately resulting in dysfunctional breathing. In contrast, the use of APP before and after PE with AMP is less traumatic and does not require additional interventions.

CONCLUSION

The results of the study demonstrate the effectiveness of using the APP approach during the perioperative period for patients who underwent PE with AMP. Two months after the procedure, positive outcomes were observed in 94% of patients in the APP group, compared to 75% in the control group ($p=0.019$). In the long-term follow-up after six months, positive outcomes were recorded in 96% of the APP group and 81% of the control group ($p>0.05$). Given the high effectiveness and low invasiveness of APP in the comprehensive treatment of patients, it is recommended to use APP during the perioperative period for patients with destructive PT.

ЛИТЕРАТУРА

- Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
- Васильева ИА, Тестов ВВ, Стерликов СА. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021 гг. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2022;100(3):6-12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
- Галкин ВБ, Стерликов СА, Яблонский ПК. Тенденции развития эпидемической ситуации по туберкулёзу во время и после пандемии COVID-19: Россия и СЗФО, 2020-2023 гг. *Медицинский альянс*. 2024;12(3):6-15. <https://doi.org/10.36422/23076348-2024-12-3-6-15>
- Fox GJ, Mitnick CD, Benedetti A, Chan ED, Becerra M, Chiang CY, et al. Surgery as an adjunctive treatment for multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2016;62(7):887-95. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw002>
- Sayir F, Ocakcioglu I, Şehitoğulları A, Çobanoğlu U. Clinical analysis of pneumonectomy for destroyed lung: A retrospective study of 32 patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(6):530-6. <https://doi.org/10.1007/s11748-018-01055-6>
- Yablonskii PK, Kudriashov GG, Avetisyan AO. Surgical resection in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Thoracic Surgery Clinics*. 2019;29(1):37-46. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.09.003>
- Салихов БУ, Красникова ЕВ, Лепеха ЛН, Тарасов РВ, Читорелидзе ГВ, Донченко ДВ, и др. Эффективность применения искусственного пневмоперитонеума до и после пневмонэктомии у больных распространённым деструктивным туберкулёзом лёгких. *Вестник ЦНИИТ*. 2023;25(4):70-81. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-4-70-81>
- Черных НА, Чумоватов НВ, Комиссарова ОГ, Романов ВВ. Эффективность применения методов коллапсотерапии в комплексном лечении больных

REFERENCES

- Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
- Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulyozu v gody pandemii COVID-19 – 2020-2021 gg [Tuberculosis situation in the years of the COVID-19 pandemic – 2020-2021]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2022;100(3):6-12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
- Galkin V, Sterlikov S, Yablonskiy P. Tendentsii razvitiya epidemicheskoy situatsii po tuberkulyozu vo vremya i posle pandemii COVID-19: Rossiya i SZFO, 2020-2023 gg [Trends of the tuberculosis epidemical situation during and after the COVID-19 pandemic: Russia and the northwestern federal district, 2020-2023]. *Meditsinskiy al'yans*. 2024;12(3):6-15. <https://doi.org/10.36422/23076348-2024-12-3-6-15>
- Fox GJ, Mitnick CD, Benedetti A, Chan ED, Becerra M, Chiang CY, et al. Surgery as an adjunctive treatment for multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2016;62(7):887-95. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw002>
- Sayir F, Ocakcioglu I, Şehitoğulları A, Çobanoğlu U. Clinical analysis of pneumonectomy for destroyed lung: A retrospective study of 32 patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(6):530-6. <https://doi.org/10.1007/s11748-018-01055-6>
- Yablonskii PK, Kudriashov GG, Avetisyan AO. Surgical resection in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Thoracic Surgery Clinics*. 2019;29(1):37-46. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.09.003>
- Salikhov BU, Krasnikova EV, Lepekha LN, Tarasov RV, Chitorelidze GV, Donchenko DV, i dr. Effektivnost' primeneniya iskusstvennogo pnevmoperitoneuma do i posle pnevmonektomii u bol'nykh rasprostranyonnym destruktivnym tuberkulyozom lyogkikh [The effectiveness of artificial pneumoperitoneum before and after pneumonectomy in patients with advanced destructive pulmonary TB]. *Vestnik TSNiIT*. 2023;25(4):70-81. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-4-70-81>
- Chernykh NA, Chumovатов NV, Komissarova OG, Romanov VV. Effektivnost' primeneniya metodov kollapsoterapii v kompleksnom lechenii bol'nykh

- туберкулёзом лёгких с лекарственной устойчивостью возбудителя. *Вестник ЦНИИТ*. 2024;8(3):85-92. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2024-8-3-85-92>
9. Шаповалов АС, Полежаев АА, Белов СА. Коллапсотерапия при туберкулёзе лёгких: возвращение к истокам. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017;(1):84-7. <https://doi.org/10.17238/Pmj1609-1175.2017.1.84-87>
10. Antoniou M, Chloros D, Spyros D, Giouleka P, Sichletidis L. Therapeutic pneumoperitoneum in a patient with pulmonary tuberculosis and persistent fever. *BMJ Case Rep*. 2011;2011:bcr0520102968. <https://doi.org/10.1136/bcr.05.2010.2968>
11. Nitta AT, Iseman MD, Newell JD, Madsen LA, Goble M. Ten-year experience with artificial pneumoperitoneum for end-stage, drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 1993;16(2):219-22. <https://doi.org/10.1093/clind/16.2.219>
12. Шейфер ЮА, Зинчук ВВ. Возможные механизмы действия искусственного пневмоторакса в лечении деструктивных форм туберкулёза лёгких. *Новости медико-биологических наук*. 2018;17(1): 25-30.
13. Багиров МА, Красникова ЕВ, Эргешова АЭ, Ловачева ОВ, Карпина НЛ, Пенаги РА. Пластика переднего средостения во время пневмонэктомии как профилактика и лечение медиастинальных грыж у больных фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017;95(11):36-40. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-11-36-40>
14. Тарасов РВ, Лепеха ЛН, Багиров МА. Эффективность лечения лёгочных грыж с использованием сетчатого импланта у больных, перенёсших пневмонэктомию по поводу туберкулёза. *Вестник ЦНИИТ*. 2023;7(2):73-82. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-2-73-82>
15. Богущ ЛК, Мамедбеков ЭК. Хирургическое лечение больных туберкулёзом единственного лёгкого после пневмонэктомии. *Грудная хирургия*. 1983;1:30-4.
16. Богущ ЛК, Жилин ЮН, Какителашвили ЯВ. Анестезия и реанимация при операциях на единственном лёгком. *Экспериментальная хирургия и анестезиология*. 1967;5:70-4.
17. Гиллер ДБ, Имагожев ЯГ, Смердин СВ, Мургутов ИБ, Кесаев ОШ, Короев ВВ. Резекция единственного лёгкого в лечении двустороннего деструктивного туберкулёза. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;7:60-4.
18. Гиллер ДБ, Гиллер ГВ, Имагожев ЯГ, Гаджиева ПГ, Кесаев ОШ, Пехтусов ВА, и др. Коллапсохирургические операции в лечении деструктивного туберкулёза единственного лёгкого. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;1:15-21. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20210115>
19. Елькин АВ, Репин МЮ, Левашёв ЮН. Результаты местных вмешательств на каверне у больных с деструктивными формами послеоперационных рецидивов туберкулёза лёгких. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. 2003;10:21-4.
- tuberkulyozom lyogkikh s lekarstvennoy ustoychivost'yu vzbuditelya [Effectiveness of collapse therapies in the complex treatment of pulmonary TB patients with drug resistance]. *Vestnik TSNiIT*. 2024;8(3):85-92. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2024-8-3-85-92>
9. Shapovalov AS, Polezhaev AA, Belov SA. Kollapsoterapiya pri tuberkulyoze lyogkikh: vozvrashchenie k istokam [Collapse therapy in pulmonary tuberculosis: A return to basics]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017;1:84-7. <https://doi.org/10.17238/Pmj1609-1175.2017.1.84-87>
10. Antoniou M, Chloros D, Spyros D, Giouleka P, Sichletidis L. Therapeutic pneumoperitoneum in a patient with pulmonary tuberculosis and persistent fever. *BMJ Case Rep*. 2011;2011:bcr0520102968. <https://doi.org/10.1136/bcr.05.2010.2968>
11. Nitta AT, Iseman MD, Newell JD, Madsen LA, Goble M. Ten-year experience with artificial pneumoperitoneum for end-stage, drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 1993;16(2):219-22. <https://doi.org/10.1093/clind/16.2.219>
12. Sheyfer YuA, Zinchuk VV. Vozmozhnye mekhanizmy deystviya iskusstvennogo pnevmotoraksa v lechenii destruktivnykh form tuberkulyoza lyogkikh [Possible mechanisms of action of artificial pneumothorax in the treatment of destructive forms of tuberculosis of lungs]. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk*. 2018;17(1):25-30.
13. Bagirov MA, Krasnikova EV, Ergeshova AE, Lovacheva OV, Karpina NL, Penagi RV. Plastika perednego sredosteniya vo vremya pnevmonektomii kak profilaktika i lechenie mediastinal'nykh gryzh u bol'nykh fibrozno-kavernozyym tuberkulyozom lyogkikh [Anterior mediastinal plastics during pneumonectomy as prevention and treatment of a mediastinal hernia in fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2017;95(11):36-40. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-11-36-40>
14. Tarasov RV, Lepekha LN, Bagirov MA. Effektivnost' lecheniya lyogochnykh gryzh s ispol'zovaniem setchatogo implanta u bol'nykh, perenyosshikh pnevmonektomiyu po povodu tuberkulyoza [Effectiveness of treatment for lung hernias using a polymeric mesh implant in patients after pneumonectomy due to TB]. *Vestnik TSNiIT*. 2023;23(2):73-82. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-2-73-82>
15. Bogush LK, Mamedbekov EK. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh tuberkulyozom edinstvennogo lyogkogo posle pnevmonektomii [Surgical treatment of patients with single lung tuberculosis after pneumonectomy]. *Grudnaya khirurgiya*. 1983;1:30-4.
16. Bogush LK, Zhilin YuN, Kakitelashvili YaV. Anesteziya i reanimatsiya pri operatsiyakh na edinstvennom lyogkom [Anesthesia and resuscitation in operations on a single easy]. *Eksperimental'naya khirurgiya i anesteziologiya*. 1967;5:70-4.
17. Giller DB, Imyagozhev YaG, Smerdin SV, Murgustov IB, Kesaev OSh, Koroev VV. Rezektsiya edinstvennogo lyogkogo v lechenii dvustoronnego destruktivnogo tuberkulyoza [Resection of the single lung in the treatment of bilateral destructive tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;7:60-4.
18. Giller DB, Giller GV, Imyagozhev YaG, Gadzhieva PG, Kesaev OSh, Koroev VV, i dr. Kollapsokhirurgicheskie operatsii v lechenii destruktivnogo tuberkulyoza edinstvennogo lyogkogo [Surgical collapse in the treatment of single lung tuberculosis]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;1:15-21. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20210115>
19. Elkin AV, Repin MYu, Levashov YuN. Rezul'taty mestnykh vmeshatel'stv na kaverne u bol'nykh s destruktivnymi formami posleoperatsionnykh retsidivov tuberkulyoza lyogkikh [The results of local interventions on the caverns in patients with destructive forms of postoperative relapses of pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh*. 2003;10:21-4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Салихов Бехруз Умаркулович, младший научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза
ORCID ID: 0000-0002-4382-403X
SPIN-код: 9378-5340
Author ID: 1251303
E-mail: bekhruz80@gmail.com

AUTHORS' INFORMATION

Salikhov Bekhruz Umarkulovich, Junior Researcher at the Department of Surgery, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis
ORCID ID: 0000-0002-4382-403X
SPIN: 9378-5340
Author ID: 1251303
E-mail: bekhruz80@gmail.com

Красникова Елена Вадимовна, доктор медицинских наук, заведующая 2 хирургическим отделением, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

Scopus ID: 57202418243
ORCID ID: 0000-0002-5879-7062
SPIN-код: 4252-8340
Author ID: 991902
E-mail: el.krasn@gmail.com

Алиев Вилаят Камалович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

Researcher ID: KEJ-0676-2024
Scopus ID: 57211627863
ORCID ID: 0000-0002-0105-1980
SPIN-код: 7069-7778
Author ID: 776447
E-mail: vilaliev@gmail.com

Тарасов Руслан Вячеславович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза; ассистент кафедры торакальной хирургии им. академика Л.К. Богуща, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; доцент кафедры хирургических болезней филиала Медицинского университета «Реавиз» в городе Москве

Scopus ID: 57211623482
ORCID ID: 0000-0001-9498-1142
SPIN-код: 4245-1560
Author ID: 1025763
E-mail: etavnai@yandex.ru

Карпина Наталья Леонидовна, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

Scopus ID: 23969485100
ORCID ID: 0000-0001-9337-3903
SPIN-код: 7919-5280
Author ID: 683869
E-mail: n.karpina@ctri.ru

Багиров Мамед Адилевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза; профессор кафедры торакальной хирургии им. академика Л.К. Богуща, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Scopus ID: 7004190444
ORCID ID: 0000-0001-9788-1024
SPIN-код: 8820-5448
Author ID: 776474
E-mail: bagirov60@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:

Алиев Вилаят Камалович

кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

107564, Российская Федерация, г. Москва, Яузская аллея, 2
Тел.: +7 (499) 7859196
E-mail: vilaliev@gmail.com

Krasnikova Elena Vadimovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the 2nd Surgical Department, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis

Scopus ID: 57202418243
ORCID ID: 0000-0002-5879-7062
SPIN: 4252-8340
Author ID: 991902
E-mail: el.krasn@gmail.com

Aliev Vilayat Kamalovich, Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Surgery, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis

Researcher ID: KEJ-0676-2024
Scopus ID: 57211627863
ORCID ID: 0000-0002-0105-1980
SPIN: 7069-7778
Author ID: 776447
E-mail: vilaliev@gmail.com

Tarasov Ruslan Vyacheslavovich, Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Surgery, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis; Assistant of the Department of Thoracic Surgery named after Academician L.K. Bogush, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Branch of "Reaviz Medical University" in Moscow

Scopus ID: 57211623482
ORCID ID: 0000-0001-9498-1142
SPIN: 4245-1560
Author ID: 1025763
E-mail: etavnai@yandex.ru

Karpina Natalya Leonidovna, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific Work, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis

Scopus ID: 23969485100
ORCID ID: 0000-0001-9337-3903
SPIN: 7919-5280
Author ID: 683869
E-mail: n.karpina@ctri.ru

Bagirov Mamed Adilovich, Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Department of Surgery, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis; Professor of the Department of Thoracic Surgery named after Academician L.K. Bogush, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Scopus ID: 7004190444
ORCID ID: 0000-0001-9788-1024
SPIN: 8820-5448
Author ID: 776474
E-mail: bagirov60@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:

Aliev Vilayat Kamalovich

Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Surgery, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis

107564, Russian Federation, Moscow, Yauzskaya alley, 2
Tel.: +7 (499) 7859196
E-mail: vilaliev@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СБУ, КЕВ, АВК, КНЛ
 Сбор материала: СБУ
 Статистическая обработка данных: СБУ
 Анализ полученных данных: СБУ, КЕВ, АВК, ТРВ, БМА
 Подготовка текста: СБУ, АВК
 Редактирование: КЕВ, ТРВ, КНЛ, БМА
 Общая ответственность: СБУ, КЕВ, АВК, ТРВ, КНЛ, БМА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SBU, KEV, AVK, KNL
 Data collection: SBU
 Statistical analysis: SBU
 Analysis and interpretation: SBU, KEV, AVK, TRV, BMA
 Writing the article: SBU, AVK
 Critical revision of the article: KEV, TRV, KNL, BMA
 Overall responsibility: SBU, KEV, AVK, TRV, KNL, BMA

Поступила 02.10.24
 Принята в печать 29.05.25

Submitted 02.10.24
 Accepted 29.05.25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Эндокринология

Endocrinology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-373-384

ВЛИЯНИЕ ВЫСКАЗЫВАНИЙ ЗНАМЕНИТОСТЕЙ НА УРОВЕНЬ ИНТЕРНЕТ-ЗАПРОСОВ ИНФОРМАЦИИ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СЕМАГЛУТИДА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ВЕСА

С. ПРОВЕНЗАНО¹, О.Э. САНТАНЖЕЛО^{2,3}

¹ Территориальное управление здравоохранения Трапани, Местное медицинское учреждение Трапани, Трапани, Италия

² Региональное агентство здравоохранения и социального обеспечения Лоди, Территориальное учреждение здравоохранения и социальной защиты ASST Лоди, Лоди, Италия

³ Миланский университет, Милан, Италия

Цель исследования: оценка уровня поисковых запросов жителями Италии в отношении использования агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида (GLP-1RA), в частности, семаглутида (СГ), для снижения веса.

Материал и методы: исследование выполнено методом поперечных срезов. Данные о поисковых запросах в интернете были получены с сервиса Google Trends на основе поисковой системы Google и путём анализа количества просмотров страницы Википедии о СГ. Сравнивались данные сервиса Google Trends и Википедии для выполнения корреляционного и линейного регрессионного анализов. Период исследования охватывал 2018-2023 гг.

Результаты: оценка корреляций между словами «Semaglutide» и/или «Ozempic¹» на сервисе Google Trends и числом просмотров итальянской страницы Википедии о СГ показывает, что все возможные сочетания демонстрируют сильную, положительную и статистически значимую корреляцию как за период 2018-2023 гг., так и за акцентируемый период 2022-2023 гг. Подобные статистически значимые результаты получены и в линейных регрессионных моделях.

Выводы: исследование показало, насколько высказывания знаменитостей могут повлиять на объём интернет-поисков, связанных с определённым препаратом. Государственным учреждениям целесообразно сотрудничать со знаменитостями для проведения медиа кампаний по важным вопросам общественного здравоохранения с целью повышения уровня осведомлённости населения.

Ключевые слова: инфодемология, инфонаблюдение, Италия, диабет, медицинская информационная аналитика.

Для цитирования: Провензано С, Сантанжело ОЭ. Влияние высказываний знаменитостей на уровень интернет-запросов информации об использовании семаглутида для снижения веса. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):373-84. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-373-384>

IMPACT OF CELEBRITY STATEMENTS ON INTERNET SEARCHES ON THE USE OF SEMAGLUTIDE FOR WEIGHT LOSS

S. PROVENZANO¹, O.E. SANTANGELO^{2,3}

¹ Local Health Unit of Trapani, ASP Trapani, Trapani, Italy

² Regional Health Care and Social Agency of Lodi, ASST Lodi, Lodi, Italy

³ University of Milan, Milan, Italy

Objective: The study aimed to evaluate the digital search habits of the Italian population regarding the use of GLP-1RA (in particular Semaglutide) for their weight loss effects.

Methods: The study design is cross-sectional. Data on Internet searches have been obtained from Google Trends (GT) based on Google Search and Wikipedia's page visualization for Semaglutide. We compared Wikipedia and Google Trends to perform correlations and linear regression analysis. The study period was from 2018 to 2023.

Results: The results of the correlations between the words Semaglutide (SG) and/or Ozempic¹ (OZ) of GT and the number of views of the Italian Wikipedia page relating to SG, with all possible combinations analyzed, showed that the correlations were always strong, positive, and statistically significant both for the 2018-2023 time period and for the focus on the 2022-2023 period, similar to what was reported previously, the results were statistically significant for all comparisons made and also for linear regressions models.

Conclusion: Our study demonstrated how a celebrity could influence the volume of Internet searches related to a drug and showed that it would also be appropriate for public health institutions to collaborate with celebrities to organize media events on relevant public health issues, thereby increasing people's awareness.

Keywords: Infodemiology, infoveillance, Italy, diabetes, medical informatics computing.

1 На момент сбора материала данный препарат был единственным на фармацевтическом рынке. В этой связи, авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов с фармацевтической фирмой-производителем данного препарата и ни в коей мере не имели своей целью рекламировать данный препарат в качестве торгового (брендового) названия

1 At the time the material was collected, this medication was the only one on the pharmaceutical market with this international nonproprietary name. In this regard, the authors declare that they have no conflict of interest with the pharmaceutical company that manufactures this medication and in no way intended to promote this medication as a trade (brand) name

For citation: Provenzano S, Santanzhelo OE. Vliyaniye vyskazyvaniy znamenitostey na uroven' internet-zaprosov informatsii ob ispol'zovanii semaglutida dlya snizheniya vesa [Impact of celebrity statements on internet searches on the use of Semaglutide for weight loss]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):373-84. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-373-384>

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) II типа составляет 90% всех случаев СД и увеличивает риск развития различных заболеваний, включая сердечно-сосудистую патологию [1]. GLP-1RA представляют собой новые терапевтические средства против диабета, демонстрирующие дополнительные возможности по предотвращению гликемических эффектов: они влияют на различные кардиометаболические параметры и восстанавливают баланс между взаимосвязанными компонентами метаболизма [2, 3].

Жировая ткань функционирует как эндокринный орган, производя множество биоактивных молекул – адипоцитокинов, обладающих системным провоспалительным действием [4]. GLP-1RA влияют на жировую ткань, способствуя дифференцировке преадипоцитов и увеличению количества малых адипоцитов [5].

GLP-1RA оказывают многочисленные сердечно-сосудистые эффекты как у пациентов с диабетом, так и без него, включая вазодилатацию, натрийуретическое действие и снижение уровня липидов [3]; они ингибируют переход эндотелия в мезенхиму и уменьшают ремоделирование сосудов в результате атероматозных поражений, сохраняя эндотелиальную функцию [3]. Кроме того, снижение массы тела, вызванное GLP-1RA, может улучшить диастолическую функцию левого желудочка [6].

Благодаря своим плейотропным эффектам, показания к применению GLP-1RA могут быть распространены и на пациентов с ожирением без СД [7]; благоприятные эффекты на сердечно-сосудистую систему связаны с их влиянием на натрийурез, центральную и периферическую вазодилатацию, снижение артериального давления и кардиофиброз [8].

Недавнее исследование сердечно-сосудистых и почечных осложнений у пациентов с СД II типа, принимающих GLP-1RA (включая семаглутид), показало снижение смертности, госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и уменьшение почечных осложнений [9].

Семаглутид (СГ) – это препарат нового поколения среди GLP-1RA, назначаемый пациентам с СД II типа, не достигшим целевых значений гликированного гемоглобина (HbA1c) при использовании других сахароснижающих средств [10]. Он доступен в Европе с 2018 года, может вводиться подкожно или приниматься внутрь, обладает пролонгированным действием и вводится раз в неделю [11].

Сердечно-сосудистый эффект СГ у пациентов с высоким риском оценивался в исследованиях SUSTAIN [12] и PIONEER [13], где наблюдалось меньше случаев серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) по сравнению с плацебо. Исследование SOUL оценивает кардиопротективный эффект перорального СГ (14 мг) у пациентов с СД II типа [14]. В исследованиях II фазы клинических испытаний регулируемая доза СГ обеспечила значительную клиническую потерю массы тела у пациентов с ожирением, не страдающих диабетом, со снижением массы тела в среднем от 6,0% до 13,8% [15]. Продолжается серия исследований STEP (фаза III) [16]. С учётом многообещающих эффектов по снижению веса и кардиопротективных свойств препарата, исследование SELECT предоставляет многофакторную оценку для лиц с

INTRODUCTION

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) represents 90% of diabetes cases and increases the risk for many diseases, such as cardiovascular diseases [1]. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) represent a new class of medications for diabetes, demonstrating additional preventive glycemic effects. They act on various cardiometabolic parameters and restore the balance of interconnected aspects of metabolism [2, 3].

Adipose tissue is an endocrine organ that produces numerous bioactive molecules, adipocytokines, which can have a systemic inflammatory effect [4]. GLP-1RA is present in adipose tissue, which promotes the differentiation of pre-adipocytes and an increase in the number of small adipocytes [5].

GLP-1RA has demonstrated numerous cardiovascular effects in both diabetic and non-diabetic patients, as it exhibits vasodilator and natriuretic effects while also reducing lipid levels [3] and inhibiting the endothelial-to-mesenchymal transition, thereby attenuating the remodeling of intima in atheromatous lesions and preserving endothelial function [3]. Furthermore, GLP-1RA-induced weight loss could improve left ventricular diastolic function [6].

Therefore, the potential indications for GLP-1RA, precisely due to the pleiotropic effects of these agents, may expand in patients with obesity without diabetes [7]; the beneficial effects on the heart derive from the direct effects of GLP-1RA on natriuresis, central and peripheral vasodilatation, and the reduction of both blood pressure and cardiac fibrosis [8].

A recent study of cardiovascular and renal outcomes in patients with T2DM who took GLP-1RA and analogs such as Semaglutide (SG) showed that treatment with these drugs reduced mortality and hospitalization for heart failure and reduced kidney disorders and their complications [9].

SG is a new generation GLP-1RA drug used for patients with T2DM who do not achieve their hemoglobin A1c (HbA1c) goals with other antihyperglycemic drugs [10]; this drug has been on the European market since 2018, it can be administered subcutaneously or taken orally, it has a long duration of action with a one-week sustained release [11].

The cardiovascular effects of SG in patients with T2DM and high cardiovascular risk were examined in the SUSTAIN [12] and PIONEER [13] studies, which were designed to evaluate cardiovascular safety. Consequently, fewer major adverse cardiovascular events (MACE) occurred in both studies with Semaglutide versus placebo. The SOUL study is evaluating the cardioprotective effect of SG (oral formulation, 14 mg) in patients with T2DM [14]. In a Phase II study, dose-adjustable SG demonstrated clinically highly relevant weight loss in obese patients without diabetes, with an average weight reduction ranging from 6.0% to 13.8% [15]. The STEP studies (Phase III studies) are ongoing [16]. Given the promising weight loss effects and the preliminary cardiovascular data of this drug, the SELECT study will provide a multifactorial vision in high-risk individuals who are overweight or obese but without diabetes mellitus and cardiovascular diseases [17]. Based on the

избыточным весом или ожирением, но без сахарного диабета или сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Исходя из предварительных результатов, рекомендуется включить терапию семаглутидом в дозе 2.4 мг 1 раз в неделю в руководства по лечению ожирения в качестве стандарта.

В последние десятилетия технический прогресс, включая мобильные приложения, внёс значительный вклад в пациенто-центрированную координацию усилий по охране здоровья населения, значительно расширив его доступ к информации по вопросам здоровья. Возможность получения сведений о заболеваниях, препаратах и методах лечения через интернет привела к росту вовлечённости населения в управление собственным здоровьем. Таким образом, анализ данных о поисковых запросах становится важным инструментом для изучения тенденций и оценки общественного интереса к различным вопросам, связанным со здоровьем. Использование этих данных в целях совершенствования общественного здравоохранения называется «инфодемнологией» (от слов «информация» и «эпидемиология») или «инфонаблюдением» («информация» и «наблюдение») [18]. Этот подход успешно применялся в области инфекционных заболеваний [19–22], интернет-надзора [23] и оценки воздействия пандемии COVID-19 на психическое здоровье [24].

Учитывая клинически значимое влияние GLP-1RA на снижение веса, мы изучили влияние высказываний знаменитостей об использовании СГ на интерес общественности к данному препарату. В октябре 2022 года Ким Кардашьян и некоторые другие американские знаменитости сообщили об использовании СГ для похудения, а в марте 2023 года Илон Маск сделал аналогичное заявление. На рис. 1 представлена схема событий в Италии, связанных с онлайн-поиском по данному вопросу в 2022–2023 годах.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка уровня поисковых запросов жителями Италии в отношении использования GLP-1RA (в частности, СГ) для снижения веса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования – метод поперечных срезов. Данные об интернет-поисках были получены с сервера Google Trends [25], основанного на поисковой системе Google – самой популярной в мире. Мы использовали следующие поисковые запросы в Италии: «Semaglutide» (СГ) и «Ozempic»¹ (зарегистрированная торговая марка) (ОЗ). На 19 сентября 2023 года были собраны еженедельные данные. По усмотрению авторов были извлечены данные за последний год (2022–2023 гг.) – период углублённого анализа, а также за последние 5 лет (2018–2023 гг.) – для более широкой временной оценки.

Сервер Google Trends позволяет извлечение относительно объёма поиска (RSV), который рассчитывается как процент запросов по конкретному термину в определённой географической зоне и временном интервале, где 0 – минимальное значение, а 100 – максимальное. Это позволяет напрямую сравнивать объёмы поиска между терминами.

Напротив, из Википедии [26] были получены ежедневные данные просмотров страницы «Semaglutide», которые затем были агрегированы в недельные интервалы для синхронизации с дан-

trend of the SELECT study, treatment with SG 2.4 mg once a week should be included in guidelines on obesity and adopted as the standard therapeutic approach in this population.

In recent decades, technological advancements such as mobile applications for patient-centered care coordination have significantly contributed to the empowerment of individuals in accessing health information. The availability of information on disorders, medications, and treatments through the Internet has led to an increase in people's engagement with their health. Consequently, analyzing search traffic data has become a crucial tool for understanding trends in various health-related topics and gauging public interest in them. The use of these data for public health purposes is referred to as "infodemiology" (a combination of information and epidemiology) or "infoveillance" (a combination of information and surveillance) [18]. This potential has been demonstrated in areas such as infectious diseases [19–22], internet-based surveillance systems [23], and insights into the impact of the recent COVID-19 pandemic on mental health [24].

Considering the clinically highly relevant weight loss effects of GLP-1 RA, we investigated celebrities' announcements about SG intake to evaluate the related public interest. Indeed, in October 2022, Kim Kardashian and some American VIPs announced the use of SG for weight loss purposes. In March 2023, Elon Musk claimed to use SG for the same purpose. Fig. 1 illustrates a flow-chart of events in Italy related to online searches on this topic over the two years of 2022–2023.

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the digital search habits of the Italian population regarding the use of GLP-1 RA (in particular, Semaglutide) for its weight loss effects.

MATERIALS AND METHODS

The study design is cross-sectional. From Google Search, the most widely used Internet search engine in the world, data on Internet searches were extracted from Google Trends (GT) [25]. We used the following Italian search terms: "Semaglutide" (in English) and "Ozempic"¹ (registered trademark) (OZ). On 19 September 2023, weekly time-frame data were extracted. At the authors' discretion, the data from the last year (years 2022–2023), which is our year of in-depth analysis, were extracted. We also extracted data from the previous 5 years (2018–2023) to facilitate a more comprehensive temporal comparison.

From GT it is possible to extract a relative search volume (RSV), which is calculated as the percentage of queries for a particular term for a specific location and period, where 0 is the minimum value, 100 is the maximum value, thanks to which it is possible to compare the search volume between search terms directly.

According to Wikipedia [26], it is possible to extract daily data on specific page views viewed by users, and then it is possible to aggregate this data weekly to correspond temporally with GT data. Using this tool, the number of daily views by users from the 23 September 2018 to 16 September 2023 of the Wikipedia page "Semaglutide" (Semaglutide, in English) was extracted. The files in ".CSV" format have been downloaded.

1 На момент сбора материала данный препарат был единственным на фармацевтическом рынке. В этой связи, авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов с фармацевтической фирмой-производителем данного препарата и ни в коей мере не имели своей целью рекламировать данный препарат в качестве торгового (брендового) названия

1 At the time the material was collected, this medication was the only one on the pharmaceutical market with this international nonproprietary name. In this regard, the authors declare that they have no conflict of interest with the pharmaceutical company that manufactures this medication and in no way intended to promote this medication as a trade (brand) name

ными Google Trends. Период: с 23 сентября 2018 года по 16 сентября 2023 года. Данные были загружены в формате CSV (comma-separated values).

Мы объединили данные Google Trends и Википедии для выполнения корреляционного и линейного регрессионного анализа. Кросс-корреляции были рассчитаны методом моментных корреляций между двумя временными рядами. Этот метод учитывает временные зависимости между переменными. Статистическая оценка проводилась с использованием коэффициентов корреляции Спирмена (r_s) или Пирсона (r_p) с поправкой Бонферрони.

Считается, что корреляция сильная, если r_s или $r_p > 0,7$; умеренная, если ее значение находится между 0,3 и 0,7; слабая, если $< 0,3$ [27]. В исследовании мы провели линейную регрессию, где число просмотров Википедии использовалось как зависимая переменная, а RSV из Google Trends – как независимая. Результаты представлены в виде коэффициентов с 95% доверительными интервалами (ДИ). Для оценки автокорреляции в остатках модели использовался критерий Дарбина-Уотсона (DW). Значение DW колеблется от 0 до 4: значительно ниже 2 – положительная автокорреляция; более 2 – отсутствие автокорреляции [28]. Выполнялся расчёт линейной модели и графика корреляции, а также значение R^2 . Различия были статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ проводился с использованием программ STATA (версия 14) [29] и Microsoft Excel®. Данные были загружены и проанализированы 19 сентября 2023 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены результаты оценки корреляции между словами «Semaglutide» и/или «Ozempic» из Google Trends и числом просмотров итальянской страницы Википедии о СГ. Рассматривались все возможные комбинации. Как показало исследование, корреляции были всегда сильными и статистически значимыми как за период 2018-2023 гг., так и в 2022-2023 гг.

В табл. 2 приведены результаты линейной регрессии между поисковыми терминами и упомянутой страницей Википедии. Как и в предыдущем анализе, все сравнения показали наличие статистической значимости полученных результатов.

На рис. 1 представлен тренд поисковых запросов в период наблюдения 2022-2023 гг. Можно заметить, что в ответ на публикации в СМИ (особенно – заявление Илона Маска о применении

We combined GT and Wikipedia data to conduct a linear regression and correlation analysis. Cross-correlation findings are achieved by calculating product-moment correlations between the two sets of data. Using cross-correlations has the benefit of considering the time dependence between two time-series variables. Statistical evaluations were conducted utilizing either Spearman's rank correlation coefficient (r_s) or Pearson correlation coefficient (r_p) with Bonferroni correction. A general guideline states that a correlation is considered strong if r_s or r_p is greater than 0.7, moderate if it falls between 0.3 and 0.7, and weak if it is less than 0.3 [27]. In the study, we conducted a linear regression with Wikipedia searches as the outcome and Google trends RSV as the predictor, reporting results as coefficients along with 95% confidence intervals (95% CI). Durbin-Watson (DW) statistics were used to determine the potential autocorrelation. The DW test is a statistical tool that identifies autocorrelation in residuals from regression analysis. The DW test statistic, also known as "d", is always within the range of 0 to 4. When the value of "d" is significantly below 2, it indicates a positive serial correlation, whereas values above 2 indicate no autocorrelation [28]. An analysis was conducted to create a linear model and correlation chart of the data, along with calculating the R^2 value of the model. The analyses had a statistical significance level of 0.05. The data analysis was conducted with STATA statistical software, version 14 [29], and Microsoft Excel®. The data download and analyses were done on 19 September 2023.

RESULTS

Table 1 shows the results of the correlations between the words Semaglutide and/or Ozempic on Google Trends and the number of views of the Italian Wikipedia page relating to SG. All possible combinations were performed, and as shown, the correlations are always strong and statistically significant both for the 2018-2023 time period and for the focus on the 2022-2023 period.

Table 2 shows the results of the linear regressions between the terms and the Wikipedia page indicated above. Additionally, in this case, similar to what was previously reported, the results are statistically significant for all comparisons made.

Fig. 1 shows the trend of research in the observation period 2022-2023; it can be noted that about some published news (in

Таблица 1 Коэффициенты корреляции Спирмена и Пирсона, период 2018-2023 гг.

Переменная Variable	Википедия Wikipedia	Google RSV
SG Wiki, 2018-2023°	1	
SG GT, 2018-2023°	0.89*	1
SG Wiki, 2018-2023°	1	
OZ GT, 2018-2023°	0.89*	1
SG GT, 2018-2023§		1
OZ GT, 2018-2023§		1
SG Wiki, 2022-2023°	1	
SG GT, 2022-2023°	0.90*	1
SG Wiki, 2022-2023°	1	
OZ GT, 2022-2023°	0.85*	1
SG GT, 2022-2023§		1
OZ GT, 2022-2023§		1

Примечания: * – $p < 0,001$; Wiki – Википедия; GT – Google Trends; ° – коэффициент корреляции Спирмена; § – коэффициент корреляции Пирсона

Notes: * – p -value < 0.001 ; Wiki – Wikipedia; GT – Google Trends; ° – Spearman's rank correlation coefficient used; § – Pearson correlation coefficient used

Table 1 Spearman's rank correlation coefficient or Pearson correlation coefficient, period 2018-2023

Таблица 2 Модели линейной регрессии

Table 2 Linear regression models

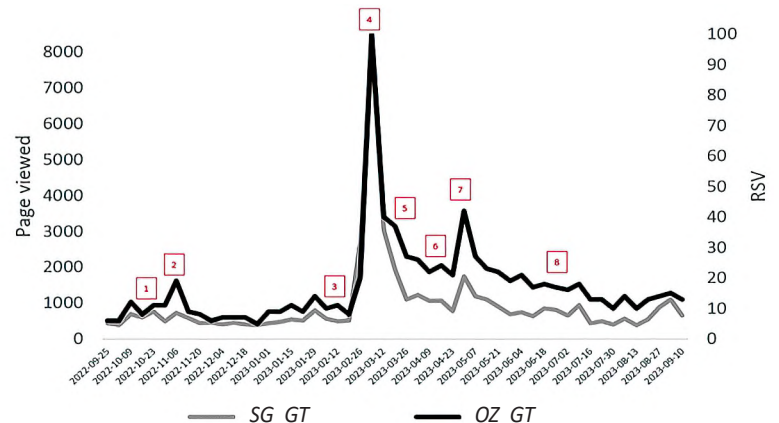
Годы Years	Зависимая переменная Dependent variable	Независимая переменная Independent variable	Коэффициент Coefficient	95% ДИ 95% CI	p p-value	Критерий Дарбина-Уотсона Durbin Watson
2018-2023	SG Wiki	SG Г GT	66.68	63.60-69.75	<0.001	0.72
2018-2023	SG Wiki	OZ GT	39.09	35.61-42.58	<0.001	1.15
2018-2023	OZ GT	SG GT	1.38	1.31-1.44	<0.001	1.68
2022-2023	SG Wiki	SG GT	76.05	67.78-84.33	<0.001	0.62
2022-2023	SG Wiki	OZ GT	44.60	32.57-56.63	<0.001	1.15
2022-2023	OZ GT	SG GT	1.18	0.99-1.35	<0.001	1.68

Примечания: Wiki – Википедия; GT – Google Trends; 2018-2023 – 260 наблюдений; 2022-2023 – 51 наблюдение

Notes: Wiki – Wikipedia; GT – Google Trends; Years 2018-2023 based on 260 observations; Years 2022-2023 based on 51 observations

Рис. 1 Хронология информационных событий в Италии (2022-2023)

Fig. 1 Flowchart of events in Italy



1. Ким Кардашьян и некоторые американские знаменитости заявляют, что используют СГ для похудения (Источник: <https://mashable.com/article/wegovy-ozempic-kim-kardashian-weight-loss>, дата обращения: 10 апреля 2024 г.).
2. Рост количества поисковых запросов в Италии.
3. Илон Маск заявляет, что использует СГ для снижения веса (Источник: https://www.repubblica.it/salute/2023/03/07/news/semaglutide_dimagrimento_elon_musk-390943973/, дата обращения: 10 апреля 2024 г.).
4. Пик поисковых запросов в Италии.
5. Информационное сообщение AIFA (Итальянское агентство по лекарственным средствам): СГ, раствор для инъекций в предварительно заполненной ручке становится дефицитным препаратом. (Источник: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-ozempic%C2%AE-semaglutide->, дата обращения: 10 апреля 2024 г.).
6. Публикуется новость об использовании СГ для похудения (Источник: https://www.corriere.it/salute/diabete/23_aprile_12/antidiabetico-semaglutide-farmaci-perdere-peso-e01f49c4-d906-11ed-8904-382c6cd9b10c.shtml, дата обращения: 10 апреля 2024 г.).
7. очередной рост количества поисковых запросов в Италии.
8. Комитет по оценке рисков фармаконадзора (PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) — рассматривает данные о риске возникновения суицидальных мыслей и мыслей о самоповреждении, связанных с классом препаратов, известных как GLP-1RA, включая СГ. (Источник: <https://www.aifa.gov.it/-/dichiarazione-dell-ema-sulla-revisione-in-corso-degli-agonisti-del-recettore-del-glp-1>, дата обращения: 10 апреля 2024 г.).

1. Kim Kardashian and some American VIPs say they assume SG to lose weight (Retrieved from: <https://mashable.com/article/wegovy-ozempic-kim-kardashian-weight-loss>. Accessed April 10, 2024).
2. Increase in searches in Italy.
3. Elon Musk claims to use SG to lose weight (Retrieved from: https://www.repubblica.it/salute/2023/03/07/news/semaglutide_dimagrimento_elon_musk-390943973/. Accessed April 10, 2024).
4. Peak of searches in Italy.
5. AIFA note (Italian Medicines Agency), OZ (SG) solution for injection in pre-filled pen: deficiency state. (Retrieved from: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-ozempic%C2%AE-semaglutide->. Accessed April 10, 2024)
6. News is published on the use of SG for weight loss (Retrieved from: https://www.corriere.it/salute/diabete/23_aprile_12/antidiabetico-semaglutide-farmaci-perdere-peso-e01f49c4-d906-11ed-8904-382c6cd9b10c.shtml. Accessed April 10, 2024).
7. Increase in searches in Italy.
8. EMA's Safety Committee, the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), is reviewing data on the risk of suicidal thoughts and thoughts of self-harm linked to a class of medicines known as GLP-1 receptor agonists, including OZ. (Retrieved from: <https://www.aifa.gov.it/-/dichiarazione-dell-ema-sulla-revisione-in-corso-degli-agonisti-del-recettore-del-glp-1>. Accessed April 10, 2024).

СГ для похудения), наблюдается всплеск запросов как в Google, так и в Википедии (например, см. точку 4 на рис. 1). Рис. 2 и 3 представляют собой графическое отображение корреляций и моделей линейной регрессии. На рис. 3 также приведены уравнения регрессии и значения R^2 .

particular that of Elon Musk, who declares that he uses SG to lose weight), there is a peak of searches on both Google and Wikipedia (for example see point 4 of Fig. 1). Fig. 2 and 3 are graphical representations of the correlations and linear regression models. Fig. 3 also displays the equations describing the regressions and the R-squared value.

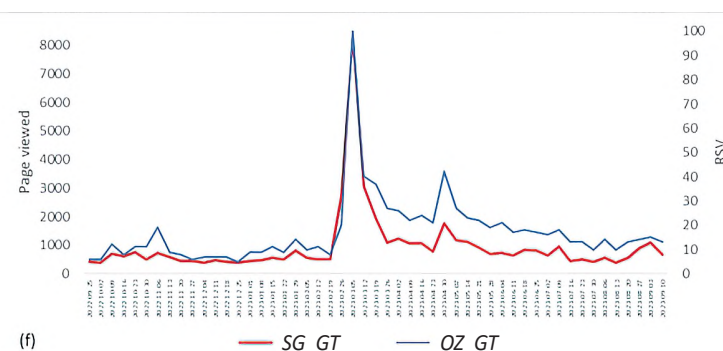
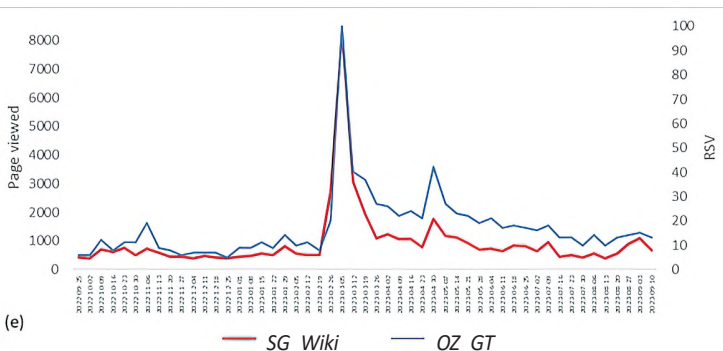
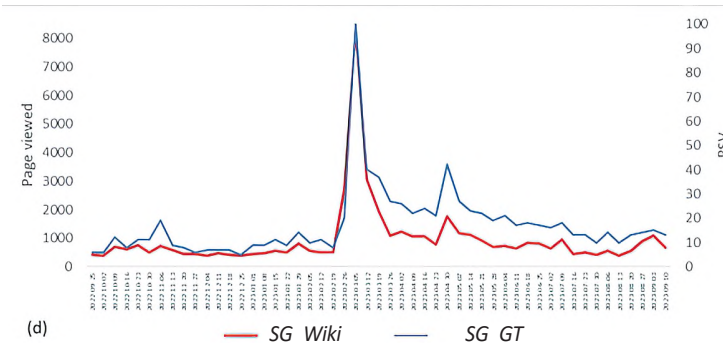
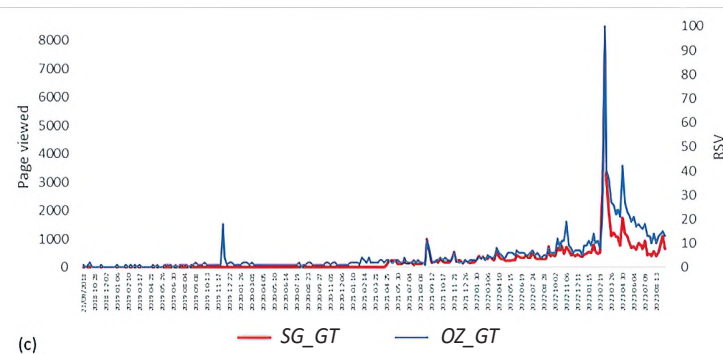
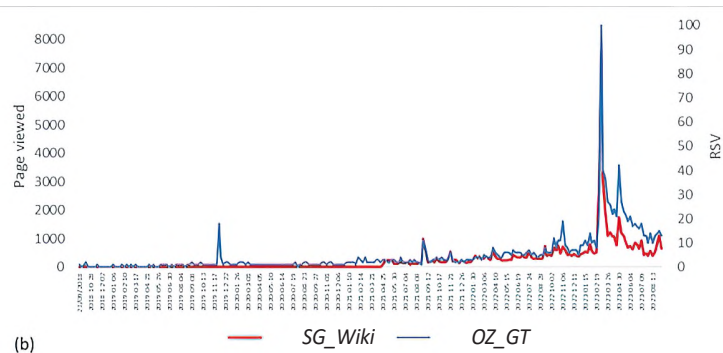
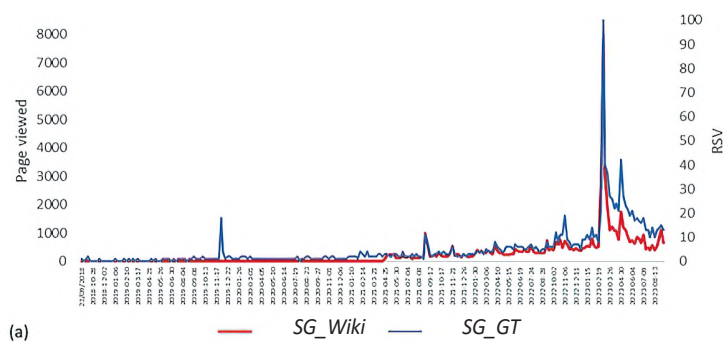
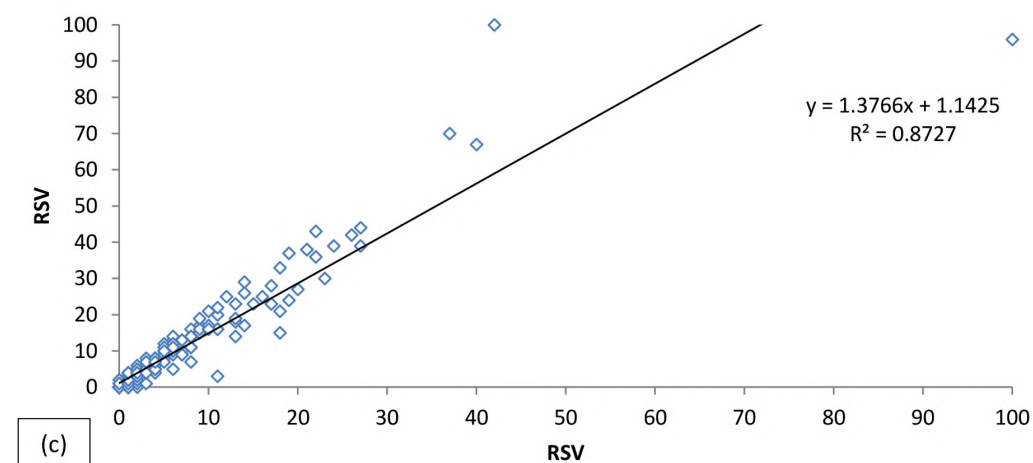
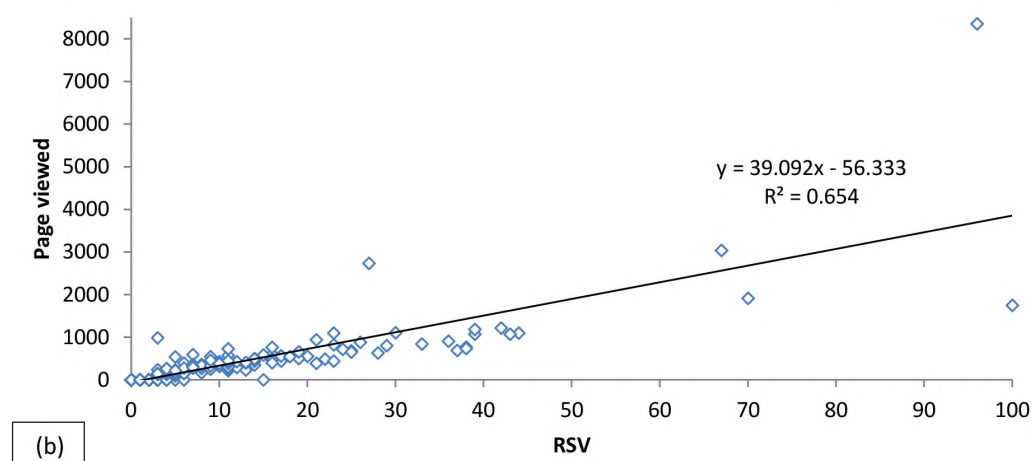
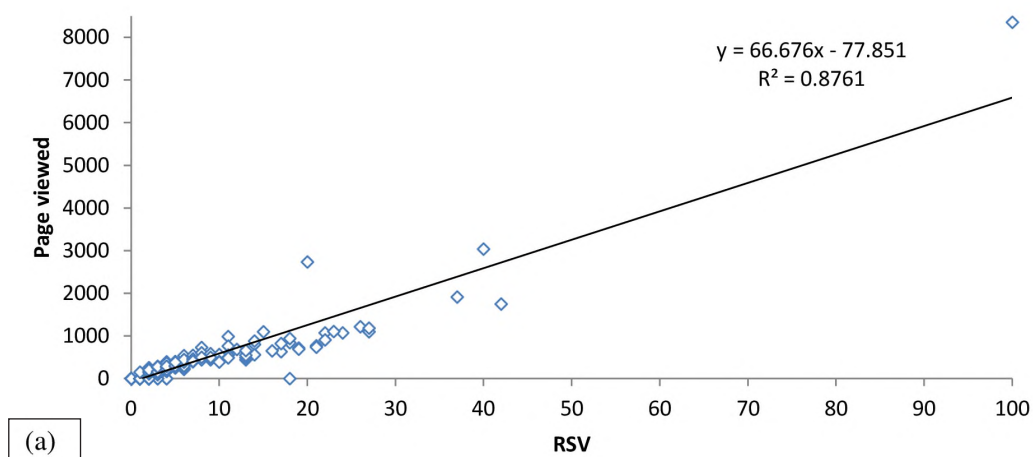


Рис. 2 Динамика поисковых запросов: страница Википедии (Wiki) и относительный объем запросов в Google (GT). Периоды: 2018-2023 гг. – графики (a, b, c); 2022-2023 гг. – графики (d, e, f)

Fig. 2 Search trend of Wikipedia page (Wiki) and Google RSV (GT). Years 2018-2023 (a, b, c) and years 2022-2023 (d, e, f)



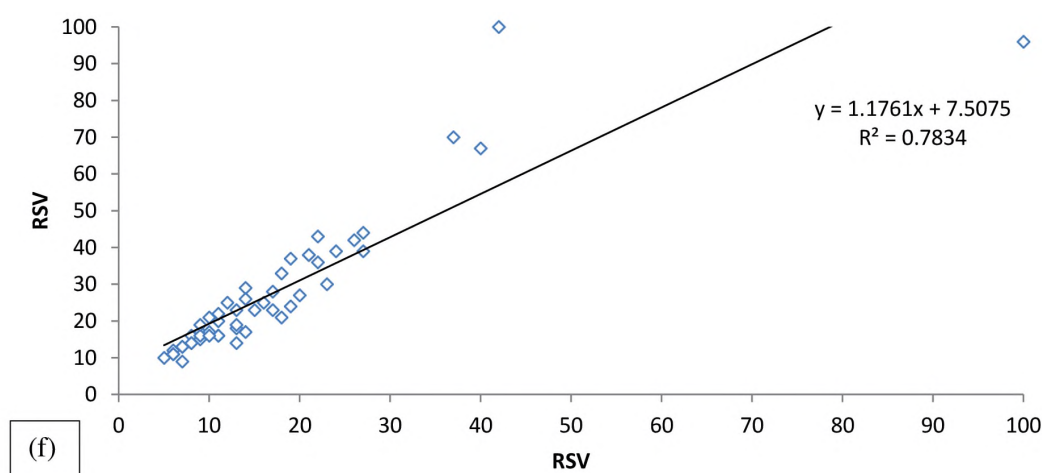
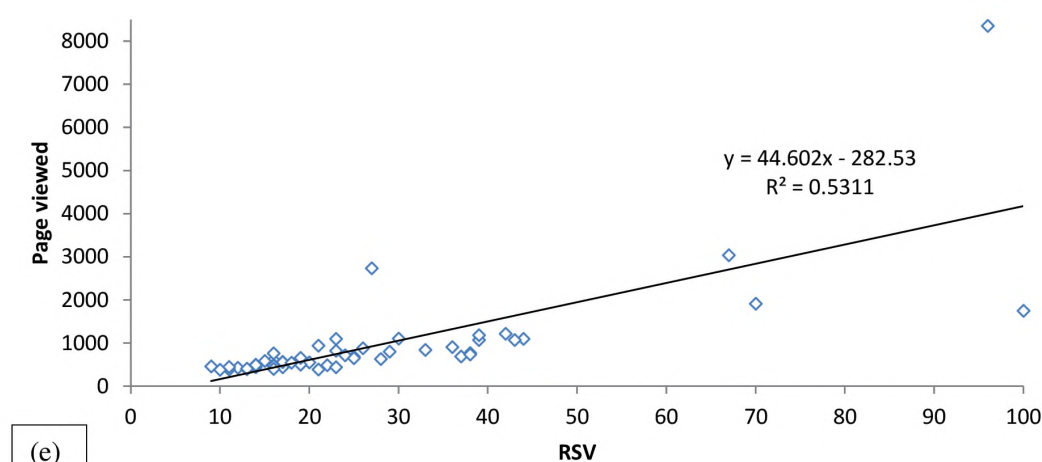
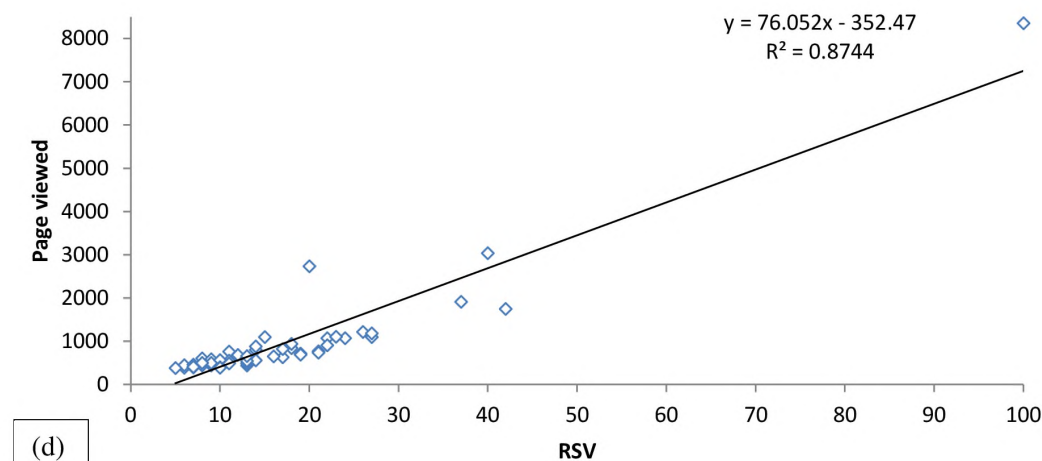


Рис. 3 Линейная регрессия между поисковыми запросами в Википедии и относительным объёмом запросов в Google (RSV). Период 2018-2023 гг.: СГ Wiki и СГ GT (a); СГ Wiki и ОЗ GT (b); ОЗ GT и СГ GT (c). Период 2022-2023 гг.: СГ Wiki и СГ GT (d); СГ Wiki и ОЗ GT (e); ОЗ GT и СГ GT (f)

Fig. 3 Linear regression between Wikipedia searches and Google's RSV. Years 2018-2023: SG Wiki and SG GT (a), SG Wiki and OZ GT (b), OZ GT and SG GT (c); years 2022-2023: SG Wiki and SG GT (d), SG Wiki and OZ GT (e), OZ GT and SG GT (f)

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью исследования было выяснить, может ли новое средство для лечения сахарного диабета – СГ – приобрести популярность благодаря поддержке знаменитостей. В работе анализировалось, повлияли ли высказывания Ким Кардашьян и других американских VIP-персон в октябре 2022 года, а затем Илона Маска в марте 2023 года, на поведение интернет-пользователей, вызвав рост интереса к СГ – препарату, применяемому как при СД, так и для похудения.

Полученные нами результаты подтверждают эту гипотезу: появление новостей, связанных с публичными заявлениями знаменитостей, действительно вызывает всплеск интереса у населения. Период анализа — с 2018 по 2023 год, при этом особое внимание уделено 2022–2023 гг., когда знаменитости озвучили своё применение препарата. Именно в этом временном интервале наблюдаются наиболее сильные корреляции между поисковыми запросами. Аналогичные выводы были сделаны и в наших предыдущих работах [30, 31]. Повышенный интерес выражается в росте онлайн-запросов, связанных со здоровьем.

Наш анализ показал значительную связь между данными Google Trends и числом просмотров итальянской страницы Википедии о СГ. Мы рассматривали Google как источник общих новостей и первичного поиска, а Википедию – как ресурс для получения более глубокой и специализированной информации. С этой точки зрения можно предположить, что пользователи сначала ищут в Google сообщения о применении препарата знаменитостями, а затем переходят к Википедии для получения медицинских деталей.

Ограничения исследования. Настоящее исследование является первым в литературе, в котором изучается объём глобальных поисковых запросов, связанных с использованием СГ для похудения. Этот факт можно рассматривать как важное достоинство работы, несмотря на ряд нижеуказанных ограничений. Во-первых, в исследовании учитывались только данные поисковой системы Google. Хотя Google Trends и Википедия широко используются в современном мире, они не являются единственными источниками, к которым обращаются пользователи в поиске информации. В рамках данного анализа не рассматривались другие поисковики, такие как Yahoo! или Bing, а также данные из социальных сетей.

Тем не менее, Google остаётся доминирующей поисковой системой. Однако как Google Trends, так и Википедия не предоставляют информацию о характеристиках пользователей, поскольку данные анонимизированы. Это ограничивает возможность проведения анализа по социально-демографическим признакам. Несмотря на это, оба инструмента дают богатую информацию и обладают высоким потенциалом как для исследователей, так и для органов здравоохранения.

Инфодемнологические данные открывают новые перспективы в изучении поведения пользователей и их интересов в области здоровья. Однако стоит учитывать, что такие данные могут быть подвержены влиянию неожиданных событий, временных трендов или искажений из-за низкой плотности данных [32].

Кроме того, точность и надёжность подобных анализов может быть ограниченной, так как они не позволяют судить о содержании искомой информации. Исходя из этого, на текущем этапе мы не можем утверждать, что выборка является репрезентативной (ни по численности, ни по характеристикам пользователей).

Авторы рассматривают свои выводы с оптимизмом и как предпосылку для дальнейших исследований, однако мы подчёр-

DISCUSSION

The study aimed to assess how a new diabetes treatment (SG) could gain popularity through an endorsement from a famous person. This study examined whether the release of information about Kim Kardashian and other American VIPs in October 2022, followed by Elon Musk in March 2023, had an impact on internet users' behavior by leading to a rise in searches for SG, a new diabetes medication used for weight loss as well.

Our results confirmed this hypothesis, verifying that news on the media associated with the celebrity's claims arouses people's interest. The research period spans from 2018 to 2023. The authors decided to focus specifically on the period 2022-2023 because it is the time when celebrities declared having used SG. In fact, the strongest correlations emerge between the search words. Similar results were already found in analogous studies of the authors [30, 31]. This increased curiosity is reflected in the surge of online searches for health information.

Our findings suggest a significant correlation between GT and the viewership of the Italian Wikipedia page on SG. We studied both Google, which is commonly utilized as a search engine for general news and information, and Wikipedia, a free online encyclopedia often used to research less common or unfamiliar subjects. From this point of view, it can be expected that individuals will search for information on Google to verify reports of public figures using SG for weight loss, and will subsequently refer to Wikipedia for more information about the topic.

Limitations of the study. In current literature, this study marks the pioneering examination of global search volumes for SG use in weight loss. Being the inaugural investigation in this field could serve as a notable strength, notwithstanding the forthcoming discussion on its limitations. Firstly, other search engines beyond Google were not taken into account. GT and Wikipedia, albeit widely utilized, are not the sole resources available to online users seeking information. Other search engines, such as Yahoo! or Bing, were not considered, nor were data from social networks assessed in this study.

Nevertheless, Google remains the predominant search engine, albeit hindered by the lack of user characteristics disclosure (due to anonymous data), a limitation shared by Wikipedia, precluding user profiling. However, these tools still offer ample opportunities for researchers and policymakers. Indeed, these novel data streams have spurred new avenues of inquiry into health-related subjects, facilitating exploration from a fresh perspective.

Infodemiological evaluations can help institutions understand the motivations and behaviors of the public in their pursuit of health information. However, outcomes might be influenced by unexpected events that bring focus to a particular topic, especially in cases of sparse data [32].

Additionally, the reliability and precision of such analyses are not consistently satisfactory, as they do not thoroughly scrutinize the sought-after information content. Thus, based on the considerations above, this study cannot currently assert the sample's representativeness (both in terms of size and characteristics). While we view our findings optimistically and as a harbinger for future investigations, given the current constraints, this novel approach should be complemented with conventional analytical methods.

Implications for public health and future directions. This study showed a growing interest among the population in searching online for information about using SG for weight

киваем, что этот подход должен дополняться классическими аналитическими методами.

Влияние на общественное здравоохранение и будущие направления. Настоящее исследование выявило растущий интерес населения к онлайн-поиску информации о применении СГ для снижения веса. Поисковые запросы в интернете могут служить важным источником представлений, убеждений и поведенческих установок, связанных с вопросами общественного здравоохранения.

Средства массовой информации и социальные сети обладают способностью вызывать любопытство у людей и побуждать их к активному поиску конкретных медицинских данных. В этой связи особенно важно, чтобы авторитетные государственные и научные источники предоставляли пользователям своевременную, достоверную и актуальную информацию. Это позволит не только повысить осведомленность населения, но и эффективно бороться с распространением дезинформации и фейковых новостей, особенно в сфере здоровья.

Учитывая значительное влияние знаменитостей на формирование общественного интереса к вопросам здоровья во всём мире, стоит рассмотреть возможность сотрудничества с ними для распространения корректной и проверенной информации. Продолжение таких исследований должно рассматриваться как отправная точка для более широких и систематизированных научных работ в этой области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование показывает, как знаменитости могут влиять на объём интернет-поисков, связанных с определённым лекарственным средством. Подобные заявления вызывают у людей интерес и побуждают их искать информацию о здоровье. Учитывая мощное влияние знаменитостей и их способность формировать поведенческие модели, в том числе в медицинской сфере, важно, чтобы в интернете всегда были доступны авторитетные и актуальные источники информации. Это необходимо для борьбы с фейками и дезинформацией и для обеспечения достоверности сведений. Также следует рассмотреть возможность сотрудничества государственных учреждений со знаменитостями в рамках информационных кампаний по важным вопросам общественного здравоохранения с целью повышения осведомлённости населения.

loss. Searching online can be a crucial way to come up with ideas about information, beliefs, and behaviors related to public health subjects.

The mass media and social media platforms can spark people's curiosity and motivate them to seek out particular health information. Hence, it is crucial for authoritative and institutional websites to provide current and accurate information consistently. It will provide users with valuable information and help combat the prevalent issue of fake news, particularly in health-related subjects.

Given the significant influence celebrities have on raising awareness about health issues worldwide, forming collaborations with them to disseminate accurate and up-to-date health information would be beneficial. The ongoing research should be an initial trial study, prompting further studies in the area.

CONCLUSION

Our study shows how a celebrity can influence the volume of Internet searches relating to a drug; in fact, certain declarations can arouse curiosity and the desire for health information in people, given the notable impact that celebrities also have from the point of view of emulation of behavior from a health point of view, there must be authoritative institutional sites and web pages that are always precise and updated to counter fake news and misinformation, with the aim therefore of adequately informing the public. Furthermore, it would also be appropriate for institutions to collaborate with celebrities to organize media events on relevant public health issues, thereby increasing awareness among the public.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ma CX, Ma XN, Guan CH, Li YD, Mauricio D, Fu SB. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: Progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):74. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01516-6>
2. Rizzo M, Nikolic D, Patti AM, Mannina C, Montalto G, McAdams BS, et al. GLP-1 receptor agonists and reduction of cardiometabolic risk: Potential underlying mechanisms. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2018;1864(9 Pt B):2814-21. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.05.012>
3. Patti AM, Giglio RV, Allotta A, Bruno A, Di Bella T, Pantea Stoian A, et al. Effect of semaglutide on subclinical atherosclerosis and cardiometabolic compensation: A real-world study in patients with type 2 diabetes. *Biomedicine*. 2023;11(5):1362. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11051362>
4. Cuttitta G, Ferraro M, Cibella F, Alfano P, Bucchieri S, Patti AM, et al. Relationship among body composition, adipocytokines, and irisin on exercise capacity and quality of life in COPD: A pilot study. *Biomolecules*. 2022;13(1):48. <https://doi.org/10.3390/biom13010048>

REFERENCES

5. Vendrell J, El Bekay R, Peral B, García-Fuentes E, Megia A, Macías-Gonzalez M, et al. Study of the potential association of adipose tissue GLP-1 receptor with obesity and insulin resistance. *Endocrinology*. 2011;152(11):4072-9. <https://doi.org/10.1210/en.2011-1070>
6. Pedrosa MR, Franco DR, Gieremek HW, Vidal CM, Bronzeri F, de Cassia Rocha A, et al. GLP-1 Agonist to treat obesity and prevent cardiovascular disease: What have we achieved so far? *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24(11):867-84. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01062-2>
7. Nikolic D, Patti AM, Giglio RV, Chianetta R, Castellino G, Magán-Fernández A, et al. Liraglutide improved cardiometabolic parameters more in obese than in non-obese patients with type 2 diabetes: A real-world 18-month prospective study. *Diabetes Ther*. 2022;13(3):453-64. <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01217-z>
8. Withaar C, Meems LMG, Markousis-Mavrogenis G, Boogerd CJ, Silljé HHW, Schouten EM, et al. The effects of liraglutide and dapagliflozin on cardiac function and structure in a multi-hit mouse model of heart failure with preserved ejection

- fraction. *Cardiovasc Res.* 2021;117(9):2108-24. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa256>
9. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(10):653-62. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00203-5)
10. SmPC – Novo Nordisk. *Ozempic (semaglutide) prescribing information.* 2019. Available at: <https://www.novo-pi.com/ozempic.pdf>. Accessed on 03/06/2024
11. Lau J, Bloch P, Schäffer L, Pettersson I, Spetzler J, Kofoed J, et al. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide. *J Med Chem.* 2015;58(18):7370-80. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00726>
12. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
13. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(9):841-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901118>
14. McGuire DK, Busui RP, Deanfield J, Inzucchi SE, Mann JFE, Marx N, et al. Effects of oral semaglutide on cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease and/or chronic kidney disease: Design and baseline characteristics of SOUL, a randomized trial. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(7):1932-41. <https://doi.org/10.1111/dom.15058>
15. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: A randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet.* 2018;392(10148):637-49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31773-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31773-2)
16. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
17. Arastu N, Cummins O, Uribe W, Nemec EC. Efficacy of subcutaneous semaglutide compared to placebo for weight loss in obese, non-diabetic adults: A systematic review & meta-analysis. *Int J Clin Pharm.* 2022;44(4):852-9. <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01428-1>
18. Eysenbach G. Infodemiology and infoveillance: Framework for an emerging set of public health informatics methods to analyze search, communication and publication behavior on the Internet. *J Med Internet Res.* 2009;11(1):e11. <https://doi.org/10.2196/jmir.1157>
19. Gianfredi V, Santangelo OE, Provenzano S. Correlation between flu and Wikipedia's pages visualization. *Acta Biomed.* 2021;92(1):e2021056. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i1.9790>
20. Santangelo OE, Provenzano S, Gianfredi V. Infodemiology of flu: Google trends-based analysis of Italians' digital behavior and a focus on SARS-CoV-2, Italy. *J Prev Med Hyg.* 2021;62(3):E586-E591. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.3.1704>
21. Santangelo OE, Gianfredi V, Provenzano S. Wikipedia searches and the epidemiology of infectious diseases: A systematic review. *Data & Knowledge Engineering.* 2022;142:102093. <https://doi.org/10.1016/j.datak.2022.102093>
22. Provenzano S, Gianfredi V, Santangelo OE. Insight the data: Wikipedia's researches and real cases of arboviruses in Italy. *Public Health.* 2021;192:21-29. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.12.010>
23. Gianfredi V, Provenzano S, Santangelo OE. What can internet users' behaviours reveal about the mental health impacts of the COVID-19 pandemic? A systematic review. *Public Health.* 2021;198:44-52. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.06.024>
24. Santangelo OE, Provenzano S, Grigis D, Giordano D, Armetta F, Firenze A. Can Google Trends and Wikipedia help traditional surveillance? A pilot study on measles. *Acta Biomed.* 2020;91(4):e2020190. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i4.8888>
25. Google Trends. Available at: <https://trends.google.it/trends/?geo=IT>. Accessed on 03/06/2024
26. Wikipedia. Available at: <https://tools.wmflabs.org/pageviews>. Accessed on 03/06/2024
27. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69-71.
28. White, KJ. The Durbin-Watson test for autocorrelation in nonlinear models. The review of economics and statistics the Durbin-Watson test for autocorrelation in nonlinear models. *The Review of Economics and Statistics.* 1992;74:370-3.
29. StataCorp 2015. Stata Statistical Software. In: Station C, editor.: StataCorp LP
30. Gianfredi V, Nucci D, Nardi M, Santangelo OE, Provenzano S. Using Google Trends and Wikipedia to Investigate the Global Public's Interest in the Pancreatic Cancer Diagnosis of a Celebrity. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(3):2106. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032106>
31. Santangelo OE, Gianfredi V, Provenzano S. Impact on online research on celebrities' uncommon diseases: The curious case of Justin Bieber and Ramsay Hunt syndrome. *Z Gesundh Wiss.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s10389-023-01940-2>
32. Mavragani A. Infodemiology and infoveillance: Scoping review. *J Med Internet Res.* 2020;22(4):e16206. <https://doi.org/10.2196/16206>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Провензано Сандро, медицинский директор в управлении здравоохранения Местного медицинского учреждения (ASP) Трапани
ORCID ID: 0000-0001-7179-7246
E-mail: provenzanosandro@hotmail.it

Сантанжело Омар Энцо, медицинский директор отделения вакцинации и эпиднадзора за инфекционными заболеваниями Территориального учреждения здравоохранения и социальной защиты (ASST) Лоди; доцент Миланского университета, Италия
ORCID ID: 0000-0003-2017-3665
E-mail: omarenzosantangelo@hotmail.it

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

Provenzano Sandro, Medical Director at the Medical Directorate of ASP Trapani
ORCID ID: 0000-0001-7179-7246
E-mail: provenzanosandro@hotmail.it

Santangelo Omar Enzo, Medical Director At SC Vaccinations and Infectious Disease Surveillance of the ASST of Lodi; Adjunct Professor at University of Milan

ORCID ID: 0000-0003-2017-3665
E-mail: omarenzosantangelo@hotmail.it

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

Одобрение этического комитета: не требуется, так как использовались общедоступные агрегированные данные, свободно доступные для всех, при условии применения описанной в статье методологии

Ethics approval: Not applicable, the study used public and aggregated data, freely accessible to all using the same methodology reported in the study

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сантанжело Омар Энцо

медицинский директор отделения вакцинации и эпиднадзора за инфекционными заболеваниями Территориального учреждения здравоохранения и социальной защиты (ASST) Лоди; доцент Миланского университета

26900, Италия, Лоди, площадь Ospitale 10,

Tel.: +39 (0371) 372563

E-mail: omarenzosantangelo@hotmail.it

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Omar Enzo Santangelo

Medical Director At SC Vaccinations and Infectious Disease Surveillance of the ASST of Lodi; Adjunct Professor at University of Milan

piazza Ospitale 10, 26900, Lodi, Italy

Tel.: +39 (0371) 372563

Email: omarenzosantangelo@hotmail.it

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПС, СОЭ

Сбор материала: ПС, СОЭ

Статистическая обработка данных: ПС, СОЭ

Анализ полученных данных: ПС, СОЭ

Подготовка текста: ПС

Редактирование: СОЭ

Общая ответственность: ПС, СОЭ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PS, SOE

Data collection: PS, SOE

Statistical analysis: PS, SOE

Analysis and interpretation: PS, SOE

Writing the article: PS

Critical revision of the article: SOE

Overall responsibility: PS, SOE

Поступила 07.10.24

Принята в печать 29.05.25

Submitted 07.10.24

Accepted 29.05.25

ЛЕКЦИЯ

LECTION

Анатомия человека

Anatomy

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-385-398

АНАТОМИЯ ЛЕВОГО УШКА СЕРДЦА

А.А. ЯКИМОВ¹, А.Р. САЙФУЛИНА², А.А. ГАПОНОВ¹

¹ Кафедра анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

² Кафедра медицинской биохимии и биофизики, Уральский Федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация

Цель: систематизировать представленные в литературе сведения о нормальной анатомии левого ушка сердца (ЛУС) человека и выявить анатомические особенности, которые в совокупности формируют анатомические паттерны высокого риска кардиогенной патологии: мерцательной аритмии, тромбозов ЛУС, тромбоэмболических инсультов. Информационный поиск за период 2014-2024 гг. проведен среди журнальных статей в PubMed по ключевым словам «left atrial auricle», «left atrial appendage», «anatomy», в e-library – по ключевым словам «левое ушко сердца анатомия» и «ушки сердца левое предсердие». Критерии включения: обзор или оригинальная статья по анатомии ЛУС. Исключены статьи по а) анатомии сердца у детей или плодов, б) анатомии животных, в) клиническим аспектам, г) аномалиям сердца, д) методическим вопросам.

Существует два подхода к описанию формы ЛУС: один основан на количестве долей ЛУС, другой – на сопоставлении ЛУС с произвольным объектом по субъективным критериям. В рамках второго подхода наиболее распространена классификация Wang Y et al (2010), по которой выделяют ЛУС в форме «куриного крыла», «кактуса», «цветной капусты» и «ветроуказателя». Не обнаружено работ, в которых форму ЛУС оценивали бы, исходя из объективных критериев.

В статье проанализированы внешние и внутренние размеры ЛУС, его объем, размеры устья, описаны его локальная топография и внутренний рельеф. У пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), тромбозом ЛУС и/или инсультом в анамнезе это ушко состоит из нескольких долей, имеет форму, отличающуюся от «куриного крыла» (non-chicken wing), чаще всего – форму «цветной капусты» или «наконечника стрелы», имеет крупные трабекулы и овальное устье. Объем ЛУС в 1,4-1,7 раза больше нормативных значений; объем более 9,99 мл считается предиктором рекуррентной ФП. Вышеуказанная патология ассоциирована с увеличением глубины ушка и площади его поверхности. Нет данных о влиянии ФП, тромбозов ушка, перенесенного инсульта на внешние размеры и топографию ушка.

Ключевые слова: анатомия сердца, левое предсердие, левое ушко сердца, фибрилляция предсердий, мерцательная аритмия.

Для цитирования: Якимов АА, Сайфулина АР, Гапонов АА. Анатомия левого ушка сердца. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):385-98. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-385-398>

AN ANATOMICAL REVIEW OF THE HEART'S LEFT ATRIAL APPENDAGE

A.A. IAKIMOV¹, A.R. SAYFULINA², A.A. GAPONOV¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

² Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russian Federation

Objective: The objective of this study is to systematize the information available in the literature regarding the normal anatomy of the left atrial appendage (LAA) in humans and to identify the anatomical features that contribute to high risk for cardiogenic complications, such as atrial fibrillation, LAA thrombosis, and thromboembolic strokes. An information search was conducted on journal articles from 2014 to 2024 using PubMed with the keywords "left atrial auricle", "left atrial appendage", and "anatomy", as well as in an eLibrary with the keywords "anatomy of the left auricle of the heart" and "the left atrial appendage". The inclusion criteria focused on review or original articles specifically addressing the anatomy of the LAA. Articles related to a) heart anatomy in children or fetuses, b) animal anatomy, c) clinical aspects, d) heart anomalies, and e) methodological issues were excluded from consideration.

Two primary approaches exist for describing the LAA shapes: one is based on the number of lobes. At the same time, the other relies on subjective comparisons with arbitrary objects. The most common classification under the subjective approach, as proposed by Wang Y et al (2010), identifies LAA with shapes likened to a "chicken wing", a "cactus", a "cauliflower", or a "windsock". However, no studies were found that examined the shape of the LAA using objective criteria.

This article examines both the external and internal aspects of the LAA, including its volume, ostium (orifice) size, topography, and internal wall relief. In patients with atrial fibrillation (AF) complicated by LAA thrombosis or a history of stroke, LAAs are typically multilobed, take on a shape distinct from the "chicken wing" (often resembling "cauliflower" or "arrowhead"), and exhibit extensive trabeculations and an oval orifice shape. The volume of these LAAs is 1.4 to 1.7 times greater than normal, with a volume exceeding 9.99 ml being considered a predictor of recurrent AF. The formation of a thrombus in the LAA is linked to an increase in the depth and area of the LAA. However, there is currently no data available regarding the impact of AF, LAA thrombosis, or stroke on the external dimensions and topography of the LAA.

Keywords: Cardiac anatomy, left atrium, left atrial appendage, atrial fibrillation.

For citation: Iakimov AA, Sayfulina AR, Gaponov AA. AnATOMIYA levogo ushka serdtsa [An anatomical review of the heart's left atrial appendage]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):385-98. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-385-398>

ВВЕДЕНИЕ

Левое ушко сердца (ЛУС) представляет собой обособленную от левого предсердия (ЛП) дополнительную камеру, расположенную между передней и латеральной стенками тела ЛП [1, 2]. За счёт высокой степени податливости стенок ЛУС регулирует давление на стенки ЛП при его гемодинамической перегрузке. При синусовом ритме сердца для ЛУС характерен четырёхфазный кровоток в виде двух сменяющих друг друга циклов опустошения-наполнения ушка [3, 4]. Сложная многофазная гемодинамика ЛУС во многом реализуется благодаря особенностям его морфологии. ЛУС явно отличается от тела ЛП по внешним анатомическим параметрам: имеет причудливую форму, переменное положение, его стенки отличаются от стенок предсердий сложным внутренним рельефом, безмышечными и гипомускулярными участками. Извитые и глубокие межтрабекулярные пространства ЛУС в сочетании с определёнными вариантами положения ушка, его размеров, формы его тела и устья создают условия для застоя крови, формируют тромбоэмбологенные анатомические паттерны.

Различные аспекты анатомии ЛУС изложены в большом количестве публикаций, но эти публикации разрозненны, а данные разных авторов часто противоречивы. В единичных обзорах по анатомии предсердий не сделан акцент на клинически значимых аспектах структурной организации, что не позволяет транслировать эти сведения в клиническую практику [5]. Как показал информационный поиск, за последние десять лет опубликованы три научных обзора, в которых в той или иной степени освещены вопросы клинической анатомии ЛУС [6-8]. Обзорные статьи, в которых анатомия ЛУС была бы рассмотрена в сопоставлении с особенностями ЛУС при его тромбозах, наджелудочковых аритмиях, инсультах, при информационном поиске не обнаружены.

Между тем, необходимость систематизации сведений о нормальной (типовой и вариантной) анатомии ЛУС с особым вниманием к клинически значимым аспектам очевидна, в связи со стабильно высоким уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости, в структуре которой среди причин смерти лидируют инсульты и нарушения ритма сердца. Около 90% тромбоэмболов, окклюзирующих артерии большого круга кровообращения и приводящих к инсульту, образуются в ЛУС [4, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематизировать представленные в литературе сведения о нормальной анатомии ЛУС человека и выявить анатомические особенности, которые в совокупности формируют анатомические паттерны высокого риска кардиогенной патологии: ФП, тромбозов ЛУС, тромбоэмболических инсультов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Информационный поиск проведён в eLibrary и PubMed в июле 2024 года только среди журнальных статей, опубликованных с 2014 года и позднее. В eLibrary выполняли два поиска, которые выполнялись с учётом морфологии и различались только поисковыми выражениями: «левое ушко сердца анатомия» (поиск 1; 11 ссылок) и «ушки сердца левое предсердие» (поиск 2; 154 ссылки). После объединения результатов и удаления дубликатов осталось 155 ссылок. Читалось название каждой найденной статьи. На этом этапе статья исключалась из подборки, если она соответствовала хотя бы одному из следующих критериев: была посвящена исключительно а) анатомии сердца у плодов человека или у детей, б) анатомии животных, в) клиническим аспектам, г)

INTRODUCTION

The left atrial appendage (LAA) is an additional chamber separated from the left atrium (LA) and located between the anterior and lateral walls of the LA body [1, 2]. Due to increased compliance, the LAA regulates the pressure on the LA walls during hemodynamic overload. The four-phasic pattern of the LAA blood flow at sinus rhythm consists of two alternating cycles of emptying and filling the LAA [3, 4]. The complex multiphase hemodynamics of the LAA derive mainly from the peculiarities of its morphology. The LAA has distinct external anatomical features that set it apart from the LA. It possesses a complex and variable shape and position, along with a complicated network of trabeculations – prominent muscle ridges that are more intricate than those found in the rest of the LA. Additionally, the walls of the LAA contain areas that are either muscleless or hypomuscular. The tortuousness of LAA anatomy and the deep intertrabecular recesses of the LAA walls, coupled with variations in the LAA position, size, shape, and orifice, create conditions that favor blood stasis and form thromboembolic anatomical patterns.

Various aspects of the anatomy of the LAA are discussed in numerous publications; however, these works are scattered, and the findings of different authors frequently conflict. In individual reviews of the anatomy of the atria, there is an insufficient emphasis on clinically significant structural aspects, which limits the translation of this information into clinical practice [5]. Recent information searches reveal that over the past decade, three scientific reviews have been published that cover aspects of the clinical anatomy of the LAA to varying degrees [6-8]. Review articles that compare the anatomy of the LAA with its features in thrombosis, supraventricular arrhythmia, and strokes were not found in the information search.

Meanwhile, the need to systematize information on the normal (typical and variant) anatomy of the LAA, with special attention to clinically significant aspects, is evident due to the consistently high level of cardiovascular morbidity, which sees strokes and heart rhythm disturbances as leading causes of death. Approximately 90% of thromboemboli that occlude arteries in the systemic circulation and lead to stroke are formed in the LAA [4, 8].

PURPOSE OF THE STUDY

To organize the information in the literature on the normal anatomy of the human LAA and to identify the anatomical features that together create patterns indicating a high risk of cardiogenic complications such as atrial fibrillation (AF), LAA thrombosis, and thromboembolic strokes.

MATERIAL AND METHODS

In July 2024, an information search was conducted in the eLibrary and PubMed, focusing solely on journal articles published since 2014. Two searches were performed in the eLibrary, focusing on morphology and differing only in their search phrases: "left atrial appendage anatomy" (search 1; 11 hits) and "cardiac auricles left atrium" (search 2; 154 hits). After combining the results and removing duplicates, 155 references remained. Each article title was read, and any article was excluded from the selection if it met at least one of the following criteria: it focused exclusively on a) the anatomy of the heart in human fetuses or children, b) animal anatomy, c) clinical aspects, d) cardiac anom-

аномалиям сердца или д) носила методический характер. После исключения 145 статей осталось 10, у каждой из которых читалось резюме. После применения тех же критериев исключения были признаны релевантными 6 статей.

В PubMed выполнялось два поиска по всем полям. Поиск 1 выполнен по выражению ((left AND (atrial)) AND (auricle)), при этом было найдено 48 статей. Поиск 2 проведён по выражению (((left AND (atrial)) AND (appendage)) AND (anatom)), найдена 791 статья. После объединения результатов поиска и исключения дубликатов на основании чтения названий и применения тех же критериев исключения, как и при поиске в eLibrary, релевантными признаны 38 статей, на следующем этапе из них исключены 6 по следующим причинам: нет резюме (одна), относились к категории «лекция», «письмо в редакцию», «описание случая» (по одной), нерелевантен полный текст (две). Окончательно в список литературы, использованный для настоящего обзора, вошли 44 источника. Это 32 статьи, индексированные в PubMed, 6 статей, индексированных в eLibrary, не ранее 2014 года публикации, а также к ним были добавлены 6 источников из пристатейной библиографии, среди которых одна глава в монографии по анатомии сердца (2023 г.) и три оригинальные статьи (1997, 2010 и 2013 г), содержащие концептуальные основы научной проблемы данного обзора.

Из чего состоит левое ушко сердца?

Большинство исследователей выделило у ЛУС тело, шейку и верхушку или кончик (tip) [1, 5, 9]. Шейка представляет собой соединение между ЛУС и телом ЛП, полостью шейки является устье ЛУС [10]. Некоторые авторы выделили тело ЛУС, но термину «шейка» предпочли «основание» [11]. В обзорной статье [5] ЛУС разделено на тело и перешеек, упомянуто устье ушка. Другие авторы разделили ЛУС на две части: проксимальную и дистальную [12]. Проксимальная часть ограничена устьем ушка и имеет гладкие контуры, простирается от его левого края, который находится вблизи устья левой верхней лёгочной вены (ЛВЛВ), до левого предсердно-желудочкового отверстия. Дистальная часть начинается от конца проксимальной части, оканчивается верхушкой ЛУС [13, 14]. По мнению некоторых исследователей тело ЛУС делится на шейку и доли. Проанализировав компьютерные томограммы (КТ), авторы определили шейку как усечённый конусообразный канал, который ограничен проксимально устьем ЛУС и дистально началом доли (входом в неё), и разделили шейку ЛУС на четыре поверхности: венозную (прилежит к устью ЛВЛВ), аортальную (к левому аортальному синусу корня аорты и левой венечной артерии), артериальную (соприкасается с левой огибающей артерией) и свободную (между венозной и артериальной поверхностями) [15].

Внешнее строение и форма ЛУС определяются количеством долей и во взаимосвязи с его внутренним рельефом относятся к числу важнейших анатомических факторов, детерминирующих тромбообразование в ЛУС [1, 8, 16]. Доля ЛУС на КТ видна как выступ шириной и глубиной не менее 1 см в соответствии с предложенными критериями [17]. Под долей ЛУС понимали его основные «сегменты» или лопасти [18]. Одним из основополагающих исследований, которые легли в основу классифицирования ЛУС, явилось исследование Veinot J et al (1997), выполненное на материале 500 препаратов сердца и охватившее все периоды постнатального онтогенеза человека. Авторы определили долю ЛУС по следующим критериям. А) Доля представляла собой явно заметный выступ из основного трубчатого тела ЛУС, и обычно была ограничена внешней складкой. Б) Доля – это не кусочек жировой ткани, заметный снаружи, она имеет полость, в которую изнутри

alies, or e) had a methodological nature. Following this exclusion process, 145 articles were removed, resulting in 10 remaining articles. The abstracts of the remaining articles were then reviewed, and after applying the same exclusion criteria, six articles were deemed relevant.

Two comprehensive searches were conducted in PubMed. Search 1 used the expression ((left AND (atrial)) AND (auricle)), which returned 48 articles. Search 2 utilized the expression (((left AND (atrial)) AND (appendage)) AND (anatom)), yielding 791 articles. After combining the search results and excluding duplicates by reviewing the titles, the same exclusion criteria from the eLibrary search were applied, resulting in 38 relevant articles. Out of these, six articles were excluded for the following reasons: one article had no abstract, one fell under the category of "lecture", one was a "letter to the editor", one was a "case report", and two had full texts that were irrelevant. The final list of references used for this review consisted of 44 sources: 32 articles indexed in PubMed, six articles indexed in the eLibrary (published no earlier than 2014), and an additional six sources from the reference list. These included one chapter from a monograph on cardiac anatomy (2023) and three original articles (from 1997, 2010, and 2013) that provided foundational concepts for the scientific issue addressed in this review.

What does the LAA of the heart consist of?

Most researchers have identified the LAA ostium, neck, body, and apex [1, 5, 9]. The orifice extends into the neck region, and the neck serves as the connection between the LAA and the body of the LA [10]. Some authors have recognized the body of the LAA but favored the term "base" over "neck" [11]. In a review article [5], the LAA is categorized into the body and isthmus, with the LAA orifice also mentioned. Other authors have divided the LAA into two portions: proximal (LAAp) and distal (LAAd) [12]. The LAA neck is bounded proximally by the LAA orifice. LAAp has a smooth endocardial contour, extending from its left edge near the orifice of the left superior pulmonary vein (LSPV) to the left atrioventricular (mitral) orifice. LAAd begins at the end of the proximal portion and extends to the LAA's apex [13, 14]. According to some researchers, the body of the LAA is segmented into a neck and one or multiple lobes. After analyzing computed tomograms (CT), the authors defined the neck as a truncated cone-shaped channel, specifically the area between the orifice of the left atrial appendage (LAA) and the origin of the LAA lobe. They divided the LAA neck into four surfaces: venous (adjacent to the ostium of the LSPV), aortic (adjacent to the aortic root), arterial (adjacent to the left circumflex artery), and free (lying between the venous and arterial surfaces) [15].

The number of lobes determines the external morphology and shape of the LAA and, along with its internal relief of the walls, is among the most critical anatomical factors influencing thrombus formation in the LAA [1, 8, 16]. The proposed criteria define an LAA lobe as a visible outpouching from the LAA that measures at least 1 cm in width and depth on CT imaging [17]. The lobe of the LAA is considered its primary component [18]. One of the fundamental studies that laid the groundwork for the classification of LAA was conducted by Veinot J et al (1997), which analyzed 500 normal autopsy hearts obtained from subjects from each decade of life. The authors defined the LAA lobe based on the following criteria: (1) It was a noticeable outpouching from the main tubular body of the LAA, typically marked by an external crease. (2) It was capable of accommodating a 2-mm probe inter-

можно ввести зонд диаметром не менее двух миллиметров. В) Доля обычно связана с изменением направления основного трубчатого «тела» ЛУС. Г) Доля может находиться в другой плоскости, чем «тело» ЛУС. Д) ЛУС должно иметь как минимум одну долю. Такое ЛУС выглядит как «трубчатое тело с тупо заканчивающимся мешком» [19]. Авторы данной статьи в одном из исследований границами между долями ЛУС считали вырезки на краях ЛУС, глубина которых была не менее 1/3 ширины ушка в месте локализации вырезки. Если вырезок не было, ЛУС считали однодолевым [20].

Количество долей

Количество долей ЛУС, как правило, не превышает трёх [8, 18, 20]. В одной из работ показано, что одна доля была в 50,8%, две – в 41,1% и три доли – в 8,1% случаев [17]. Чаще всего встречались двухдолевые ЛУС [20, 21]. Не обнаружено ЛУС с четырьмя долями или более [17], но упоминания о четырёхдолевых ЛУС есть в литературе [4, 8]. В одном из исследований было выделено четыре типа ЛУС по направлению долей. Чаще всего (в 56%) встречался тип 1 (54% у мужчин, 61% у женщин). При этом типе ЛУС имели две доли: проксимальную и дистальную. Проксимальная доля была более крупной (доминантной), направлялась вперёд и латерально, дистальная доля была мельче, напоминала суженную трубочку с обращённой вниз верхушкой [12]. В другом исследовании в 54% случаев у ЛУС были две доли, в 23% – три, в 20% – одна и в 3% – четыре доли [19]. Процентное соотношение одиночных долей, двойных долей и множественных долей в КТ-исследовании других авторов составило 40,3%, 15,9%, 43,8% [22]. Двухдолевые ЛУС выявлены в 64,3%, трёхдолевые – в 35,7% случаев [18]. В 71,1% случаев ЛУС имело две доли, в 21,2% – три доли, в 7,7% – одну долю [20].

Исследователями установлено, что многодолевые ЛУС более характерны для мужчин, чем для женщин [23]. При прочих равных условиях большее количество долей ассоциировано с большим риском тромбоза ЛУС [3]. В одной из работ изучены КТ 485 пациентов. Из них у 407 в ЛУС не выявлено ни застоя крови, ни тромбов. Отмечена тенденция к тому, что ЛУС с тромбами и застоем крови чаще имели две или более долей, тогда как ЛУС без этих патологий чаще были однодолевыми ($p=0,059$) [24]. В другом исследовании сопоставлены варианты впадения лёгочных вен в ЛП с морфометрическими характеристиками этих вен, предсердия и ЛУС. При этом подтверждено, что тромбы имеются чаще при многодолевых ЛУС, чем при однодолевыми, но это справедливо для классического «четырёхустьёвого» паттерна впадения лёгочных вен [25].

Форма левого ушка

Форма ЛУС по сравнению с правым ушком сердца гораздо более изменчива. ЛУС нередко может быть «длинным, трубчатым, с несколькими сужениями» [2], что совершенно нехарактерно для правого ушка сердца. ЛУС описывают как «трубчатую, суженную, крючковидную, пальцевидную структуру или как расширение тела ЛП в виде кармана (pouch-like)» [12]. Выделены две разновидности ЛУС: в форме сломанного пальца (73,2%) и ступеньки (26,8%) [18]. Методом КТ сердца с несколькими детекторами выявлены такие типы ЛУС как «подкова» (1а), «петушинный гребень» (1б), «палец руки» (2а), «веер» (2б), «крыло» (2с), «гора» (2д), «крюк» (3), «клин» (4), «лебедь» (5), «вилка» (6), «кольцо» (7). Тип 2 (76,6%) был наиболее распространённым, за ним следовали типы 1 (6,2%) и 5 (5,5%). Среди этих семи типов только типы 1а, 3 и 4 напоминали «длинную, трубчатую, крючковатую структуру» [17].

nally, indicating it was not merely an excess of external adipose tissue. (3) It was occasionally, but not necessarily, associated with a change in the direction of the main tubular body of the LAA. (4) It could be located in a different anatomical plane than the main tubular body. (5) By definition, the LAA must have at least one lobe, meaning it consists of a tubular body with a blind-ending sac [19]. In another study, the authors considered the boundaries between the LAA lobes to be depressions or indentations along the edges of the LAA. These depressions should be at least one-third of the width of the LAA. If no depressions or indentations were identified, the LAA was considered unilobed [20].

Number of LAA lobes

The number of lobes in the LAA typically does not exceed three [8, 18, 20]. One study indicated that there was one lobe in 50.8% of cases, two lobes in 41.1%, and three lobes in 8.1% [17]. Two-lobed LAAs were the most common pattern [20, 21]. While the study did not find any LAA with four lobes, according to Li et al (2015) [17], the literature acknowledges the existence of four-lobed LAAs [4, 8]. In one study, four types of LAA were identified based on the shape of the LAA. Type 1 was the most common (56%) (54% in men, 61% in women). This type of LAA includes the proximal and lower-distal lobes. The dominant lobe extended from the left atrium towards the anterolateral direction. The distal part is characterized as a narrow tube with its apex facing down [12]. In another study, 54% of cases involved an LAA with two lobes, 23% had three lobes, 20% had one lobe, and 3% had four lobes [19]. The percentages of single lobes, double lobes, and multiple lobes in the CT study conducted by other authors were 40.3%, 15.9%, and 43.8%, respectively [22]. Other authors reported that two-lobed LAA were found in 64.3% of cases, while three-lobed LAA were present in 35.7% of cases [18]. In another study, 71.1% of cases showed that the LAA had two lobes, while 21.2% had three lobes, and 7.7% had one lobe [20].

According to some researchers, multi-lobe LAAs are more common in men than in women [23]. Generally, having more lobes is associated with a higher risk of LAA thrombosis [3]. One study examined CT scans of 485 patients. Of these, 407 showed no signs of blood stasis or thrombi in the LAA. A tendency was noted indicating that LAA with thrombi and blood stasis were more frequently associated with two or more lobes. At the same time, LAAs without these complications were more often single-lobed ($p=0,059$) [24]. Another study compared the anatomical variants of pulmonary vein (PV) draining into the LA with the morphometric characteristics of these veins, the atrium, and the LAA. It was confirmed that thrombi were more common in multilobed LAA than in single-lobed LAA, but this applies specifically to the classical PV pattern (having four normal PV openings) [25].

LAA shape

The shape of the LAA is significantly more variable than that of the right atrial appendage (RAA). The LAA is often described as a long, tubular, trabeculated structure that is entirely uncharacteristic of the RAA [2]. Generally, LAA is described as a tubular, narrow, hooked, and finger-like structure or a pouch-like extension of the body of the atrium [12]. Two types of LAA are distinguished: slender, like a crooked finger (in 73.2%), and stump-like (in 26.8%) [18]. Using MDCT coronary angiography, researchers identified the following types of LAA:

- Type 1a: Horseshoe
- Type 1b: Cockscomb

Сегодня наиболее распространена классификация вариантов формы ЛУС, предложенная Wang Y et al (2010). Она включает в себя четыре варианта формы: «куриное крыло», «ветроуказатель», «цветная капуста» и «кактус» [22]. Другие авторы дополнили её вариантом ЛУС в форме «лебедя» [26]. Кроме того, в одной из работ эта классификация была модифицирована и упрощена. Авторы объединили варианты формы «кактус» и «ветроуказатель» в одну разновидность – «наконечник стрелы» (arrow head). Также у пациентов встречались ЛУС в форме «обратное куриное крыло», которая характеризовалась тем, что кончик «крыла» (дистальная доля ЛУС) был направлен назад и более латерально [11]. По нашему мнению, классификации вариантов формы [11, 26] по сравнению с классификацией [22] более удобны, но пока они не нашли применения в анатомии и клинической практике.

По классификации [22] встречаемость вариантов формы ЛУС была следующей: «ветроуказатель» – 51,5%, «куриное крыло» – 25,5%, «кактус» – 15,6% и «цветная капуста» – 7,4% [27]. На кадаверном материале нормальных сердец жителей Тайваня реже других встречались ЛУС в форме «куриного крыла» (18,5%), распространённость остальных трёх вариантов была одинакова (по 26-27%) [21]. В турецкой популяции ЛУС в форме «куриного крыла», как и в тайской популяции, было самым редким (12%), а чаще всего (38%) было отмечено ЛУС в форме «ветроуказателя» [18]. Наоборот, в исследованиях [16, 18, 29] «куриное крыло» было самым распространённым вариантом формы ЛУС (48%, 52,2% и 41,4%, соответственно), в то время как ЛУС в форме «цветной капусты» встречались реже других (3% [16] и 28,4% [29]). Следует заметить, что эти исследования были выполнены на КТ (в работе [28] и на МРТ) сердца пациентов разных этнических групп, но с одной нозологией – ФП.

В одном из исследований с использованием КТ определено процентное соотношение ЛУС у пациентов с синусовым ритмом и с ФП, при этом не было выявлено различий по встречаемости вариантов форм ЛУС между этими группами. У пациентов с синусовым ритмом ЛУС в форме «ветроуказателя» встречалось в 61,5%, в форме «кактуса» – в 18,8% случаев. В 10% ЛУС напоминали «куриное крыло», в 9,6% – «цветную капусту» [23]. В другой работе также не было выявлено значимых различий в двух аналогичных группах [30].

Большинство источников свидетельствует, что самой тромбоэмбологенной является ЛУС в форме «цветной капусты». Наоборот, ушко в форме «куриного крыла» по сравнению с остальными вариантами («non-chicken wing») ассоциировано с меньшим риском тромбоэмболий [9]. ЛУС в форме «куриного крыла» ассоциировано с вероятностью 79% уменьшения риска острой и транзиторной ишемической атаки (ОШ 0,21; ДИ 95% 0,05-0,91; $p=0,036$). По сравнению с обладателями ЛУС в форме «куриного крыла» у пациентов с ЛУС в форме «кактуса», «ветроуказателя» и «цветной капусты» риск инсульта возрастал в 4,08, 4,5 и 8,0 раз соответственно [1].

Авторы одного из исследований изучили КТ 485 пациентов, из них у 407 в ЛУС не выявлено ни застоя крови, ни тромбов. Застой крови и тромбообразование в ЛУС наиболее часто были отмечены при ЛУС в форме «кактуса» и «цветной капусты». ЛУС в форме «куриного крыла» встречалось при застое крови лишь в 8,6%, и при тромбах в ушке – в 11,6%, тогда как в ЛУС без этих патологий такую форму регистрировали значительно чаще, в 36,6% [24]. У пациентов с ЛУС любой формы, кроме «куриного крыла», был отмечен более высокий тромбогенный индекс (ОШ 2,48; ДИ 95% 1,05-5,86; $p=0,043$). У 50 пациентов с тромбами в ЛУС форма «куриного крыла» была отмечена лишь в 14% случаев. Примеча-

- Type 2a: Hand-finger
- Type 2b: Paper fan
- Type 2c: Wing
- Type 2d: Mountain
- Type 3: Hook
- Type 4: Wedge
- Type 5: Swan
- Type 6: Fork
- Type 7: Ring

Type 2 was the most prevalent (76.6%), followed by types 1 (6.2%) and 5 (5.5%). Among the 7 types and 6 subtypes in the classification, only type 1a, type 3, and type 4 have a morphology similar to "a long, tubular, hooked structure", and the most prevalent type (type 2) is anything but "a long, tubular, hooked structure" [17].

Today, the most common classification of LAA form variants is that proposed by Wang Y et al (2010). It includes four shape variants: "chicken wing", "windsock", "cauliflower", and "cactus" [22]. Other authors supplemented it with a "swan" variant of the LAA [26]. Additionally, in one study, this classification was modified and simplified by combining the "cactus" and "windsock" variants into a single variety, known as "arrowhead". Furthermore, among chicken wing LAAs, a reversed chicken wing subtype may be further distinguished (the tip of the wing is directed posteriorly and more laterally) [11]. The classification of form variants is more convenient than morphological classification; however, it has not yet been applied in anatomy and clinical practice.

According to the LAA classification by Wang Y et al [22], the incidence of LAA shape variants is as follows: "windsock" – 51.5%, "chicken wing" – 25.5%, "cactus" – 15.6%, and "cauliflower" – 7.4% [27]. In normal hearts of cadaver material from Taiwanese residents, LAA in the form of a "chicken wing" was the least common (18.5%), with the prevalence of the other three variants being the same (26-27% each) [21]. In the Turkish population, LAA in the form of "chicken wing," similar to that in the Thai population, was the rarest (12%), while LAA in the form of "windsock" was noted most frequently (38%) [18]. In some studies, the "chicken wing" variant of the LAA was the most common form, appearing in 48%, 52.2%, and 41.4% of cases, respectively [16, 18, 29]. In contrast, occurrences of "cauliflower" LAAs were less common, reported at 3% by Di Biase et al (2018) [16] and 28.4% by Batko et al (2022) [29]. These studies were conducted using CT scans and MRIs of the hearts of patients from various ethnic groups, all diagnosed with AF [28].

One study using CT scanned the LAA in patients with sinus rhythm and AF, finding no differences in the occurrence of LAA shape variations between these groups. In patients with sinus rhythm, the "windsock" LAA was observed in 61.5% of cases, while the "cactus" LAA was seen in 18.8% of cases. In 10% of cases, the LAA resembled a "chicken wing," and in 9.6%, a "cauliflower" [23]. Another study also found no significant differences between the two similar groups [30].

Most sources indicate that the most thromboembolic shape is the "cauliflower" LAA. Conversely, the "chicken wing" shaped LAA is considered less likely to be thromboembolic than the other non-chicken wing variants [9]. The "chicken wing" LAA is linked to a 79% reduction in the risk of acute and transient ischemic attack (OR 0.21; 95% CI 0.05-0.91; $p=0.036$). Compared to patients with the "chicken wing" LAA, those with the "cactus", "windsock", and "cauliflower" LAA had a 4.08-, 4.5-, and 8.0-fold increased risk of stroke, respectively [1].

тельно, что среди остальных трёх вариантов формы преобладал «ветроуказатель» (31 из 50; 62%) [27]. У пациентов китайской популяции с ФП, перенёвших радиочастотную абляцию, доказано, что варианты формы ЛУС, кроме «куриного крыла» («non-chicken wing»), являлись значимыми предикторами инсульта (ОШ 5,82; 95% ДИ 1,61-21,03; $p=0.007$) [28].

В большинстве исследований, включённых в систематический обзор показано, что эмболический инсульт с неопределённым источником (ESUS) по сравнению с неэмболическими инсультами регистрировался реже у пациентов с ЛУС в форме «куриного крыла», нежели в совокупной группе пациентов с иными формами («non-chicken wing») ЛУС [31]. При однофакторном анализе доказано, что из трёх параметров только форма ЛУС была ассоциирована с частотой ESUS: ОШ 6,003 для ESUS (ДИ 95% 1,225-29,417) [32]. Другие авторы, дополнившие классификацию [22] вариантом ЛУС в форме «лебедя», установили, что у обладателей такой формы в анамнезе чаще встречались инсульты или транзиторные ишемические атаки как при ФП, так и без неё (ОШ 3,4; $p<0.001$) [26].

Между тем, появились публикации, которые ставят под сомнение клиническую значимость изменчивости форм ЛУС. По результатам изучения 85 анатомических препаратов пациентов, умерших от разных причин, в т.ч. и от болезней сердца, тромбы в ЛУС макроскопически выявлены в 4 случаях (по одному в ЛУС каждой формы) [22]. Микротромбы, верифицированные гистологически, обнаружены в 46 из 85 препаратов, среди которых 65,2% имели форму «куриного крыла», но частота выявления микротромбов в зависимости от анатомического типа ЛУС была незначимой ($p=0.3$) [33].

В одной из работ три исследователя-специалиста КТ-диагностики, дважды с интервалом в три месяца, независимо друг от друга оценивали форму ЛУС по классификации [22] у 2264 пациентов с ФП. Межисследовательское согласие составило 28,9% (655 из 2264). На том материале, в отношении которого было достигнуто полное согласие, выполнено сравнение двух групп пациентов: с инсультом в анамнезе и без него. Из морфологических параметров сравнивалась частота этой патологии у пациентов с ЛУС в форме «куриного крыла» и «non-chicken wing», при этом значимых различий выявлено не было. Среди обладателей «куриного крыла» 33,7% (29 из 86) перенесли инсульт, 27,8% не имели инсульта в анамнезе ($p=0.255$). Среди пациентов с ЛУС в форме, отличающейся от «куриного крыла», с той же одинаковой вероятностью встречались те, кто перенёс инсульт, и те, у кого инсульта не было. Авторы заключили, что «морфология ЛП¹ не ассоциирована с наличием инсульта в анамнезе, и ЛУС в форме «non-chicken wing» не увеличивает риск инсульта ($p=0.192$)» [34]. По справедливому замечанию [3, 8], ограничением использования классификаций форм ушка является их субъективность.

Объём ЛУС

При изучении слепков 220 препаратов сердца объём ЛУС составил в среднем 5220 мм³ [13]. В КТ-исследовании средний минимальный и максимальный объёмы ЛУС составили 5,34±3,22 и 11,74±5,07 мл соответственно [14]. Объём ЛУС, скорректированный на площадь поверхности тела, у пациентов с синусовым ритмом был одинаков при ЛУС в форме «куриного крыла» и в объединённой группе вариантов («non-chicken wing») [35]. Большие значения объёма ЛУС характерны для пациентов с ФП, с тромбами в ЛУС, с инсультом в анамнезе. У пациентов с перенесённым

The authors of one study examined CT scans of 485 patients, of whom 407 had no signs of blood stasis or thrombi in the LAA. Blood stasis and thrombus formation in the LAA were most frequently noted with the "cactus" and "cauliflower" LAA shapes. The "chicken wing" LAA was observed with blood stasis in only 8.6% of cases and with thrombi in 11.6% of cases. However, the occurrence of this form without these complications was significantly higher, at 36.6% [24]. In patients with LAA of any shape, except for the "chicken wing", a higher thrombogenic index was noted (OR 2.48; CI 95% 1.05-5.86; $p=0.043$). In 50 patients with thrombi in the LAA, the "chicken wing" shape was noted in only 14% of cases. Notably, among the other three shape variants, the "windsock" was predominant (31/50; 62%) [27]. In Chinese patients with AF who underwent radiofrequency ablation, it was demonstrated that LAA shape variants, except for the "chicken wing" (non-chicken wing) variant, were significant predictors of stroke (OR 5.82; 95% CI 1.61-21.03; $p=0.007$) [28].

Most studies included in the systematic review showed that embolic stroke of undetermined source (ESUS) was less common in patients with a chicken-wing LAA than in the combined group of patients with other forms (non-chicken wing) LAA [31]. Univariate analysis revealed that, among the three parameters, only the LAA shape was significantly associated with the frequency of ESUS, with an odds ratio (OR) of 6.003 (95% CI 1.225-29.417) [32]. Other authors, who supplemented the classification [22] with the "swan" LAA variant, found that those with this shape had a more frequent history of strokes or transient ischemic attacks, both with and without AF (OR 3.4; $p<0.001$) [26].

Meanwhile, publications have emerged that cast doubt on the clinical significance of the variability of LAA forms. According to the results of a study of 85 normal autopsy hearts from patients who died from various causes, including heart disease, thrombi in the LAA were macroscopically detected in four cases (one in each LAA form) [22]. Histologically verified microthrombi were found in 46 of 85 specimens, with 65.2% having the shape of a "chicken wing". However, the frequency of detecting microthrombi based on the anatomical type of LAA was insignificant ($p=0.3$) [33].

In one study, three researchers specializing in CT diagnostics independently assessed the LAA form according to classification by Wang Y et al [22] in 2264 patients with AF, conducting the assessments twice with an interval of three months. Wu et al classify the LAA CT images of 2,264 AF patients into morphological categories through the evaluation of three observers, achieving consensus in only 655 cases (28.9%). Using only the materials with complete agreement, a comparison was made between two groups of patients: those with and without a history of stroke. The frequency of this complication, based on morphological parameters, was compared between patients with LAA in the form of "chicken wing" and "non-chicken wing", but no significant differences were found. Among those with the "chicken wing", 33.7% (29/86) had suffered a stroke, while 27.8% did not have a history of stroke ($p=0.255$). Patients with non-chicken wing LAA who experienced a stroke had no different likelihood of occurrence than those who did not. The authors concluded that "the morphology of the LA is not associated with a history of stroke, and non-chicken wing LAA does not increase the risk of stroke ($p=0.192$) [34]. The use of classifications for LAA shapes is limited by subjectivity [3, 8].

1 имеют в виду варианты формы по [22]

инсультом объём ЛУС, пересчитанный на площадь поверхности тела, был больше, чем в подгруппе без инсульта в анамнезе ($5,7 \pm 2,0$ мл/м² versus $3,4 \pm 1,1$ мл/м²; $p < 0,001$) [1]. По данным КТ при ФП средний объём ЛУС составил $9,9 \pm 6,4$ мл, у пациентов без ФП он был равен $6,9 \pm 2,7$ мл [22].

По результатам другого КТ-исследования объём ЛУС при ФП и без неё был равен соответственно $8,8 \pm 5,3$ и $6,6 \pm 2,5$ мл ($p < 0,001$) [26]. В группе без рецидива ФП максимальный объём ЛУС был равен $8,32 \pm 3,64$ мл, медиана минимального объёма составила $3,46$ мл, в то время как в группе с рецидивом ФП максимальный объём был $11,2 \pm 4,81$ мл, минимальный объём – $7,02 \pm 3,09$ мл [36]. Объём ЛУС по КТ ($13,3 \pm 4,62$ мл) и при чрезпищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭХОКГ) ($5,25 \pm 2,49$ мл) был значимо больше у пациентов с рекуррентной ФП, чем без неё [37]. Авторы заключили, что объём ЛУС более $9,99$ мл, оценённый методом КТ, – это значимый независимый предиктор рекуррентной ФП (чувствительность $83,3\%$, специфичность $66,7\%$) [37]. Увеличение объёма ЛУС на 1 мл увеличивает риск рекуррентной ФП после радиочастотной абляции в $1,16$ раза [36].

Размеры левого ушка

На препаратах сердца длина ЛУС определялась как параметр от середины основания до верхушки ЛУС. Средняя длина ЛУС в норме была равна $33,4$ мм, варьировала от 25 до 42 мм, этот диапазон вариации согласуется с данными некоторых авторов [33]. Ширина составила $25,1$ мм (вариация от $10,9$ до $28,1$ мм) [38]. Исследователи не выявили зависимости между размерами ЛУС и их формой [33].

Разнородный нозологический состав выборки, выполнение измерений на аутопсийных образцах без учёта степени наполнения ЛУС снижает ценность этого заключения. На препаратах сердца нормальная массы пациентов, умерших от «несердечных» причин, тело ЛП и ЛУС заполняли силиконом с целью моделирования диастолы. Длина ЛУС составила $39,7 \pm 7,49$ мм и варьировала от $22,4$ до $57,5$ мм, ширина ЛУС была равна $26,7 \pm 8,71$ мм, вариация – от $14,4$ до $66,1$ мм [20]. Длина ЛУС составила $51,01 \pm 10,75$ мм, максимальная ширина $15,76 \pm 4,01$ мм [14]. При сравнении пациентов с синусовым ритмом и ФП по КТ не было обнаружено значимых различий по длине ($47,4 \pm 15,4$ мм vs $43,7 \pm 10,9$ мм, $p = 0,17$), ширине ($24,7 \pm 5,6$ мм vs $24,4 \pm 5,8$ мм, $p = 0,81$) и глубине тела ЛУС ($17,7 \pm 3,5$ мм vs $16,5 \pm 3,8$ мм, $p = 0,11$) [30]. Размеры ЛУС могли различаться при разных формах ФП [36]. При персистирующей ФП объём ЛУС составил $11,62 \pm 4,43$ мл, при пароксизмальной ФП – $9,9 \pm 4,02$ мл ($p = 0,045$) [37]. Длина ЛУС при их тромбозах и без них была одинакова ($42,1 \pm 12,3$ мм vs $42,1 \pm 11,7$ мм; $p = 0,76$) [25]. Однако по результатам ЧП-ЭХОКГ установлено, что большие значения максимальной глубины ЛУС характерны для ушек с тромбамми, чем без них ($29,4 \pm 0,7$ мм vs $26,7 \pm 0,7$ мм; $p = 0,009$) [39].

Методом ЧП-ЭХОКГ были сравнены параметры ЛУС в двух группах без ФП: у пациентов с ESUS и с другими инсультами. В первой группе ЛУС было менее глубоким ($28,4 \pm 6,6$ мм vs $31,7 \pm 4,3$ мм), а его устье было меньшего диаметра ($15,3 \pm 3,5$ мм), чем во второй группе ($17 \pm 2,0$ мм) [32]. В другом исследовании были изучены 50 препаратов сердца, при этом установлено, что пациенты с инсультом в анамнезе имели в среднем длину ЛУС $37,7 \pm 5,0$ мм, в то время как у пациентов без инсульта средняя длина составляла $33,2 \pm 7,8$ мм ($p = 0,095$) [40].

Внутренний рельеф

Внутренняя поверхность ЛУС имеет сложные углубления, образованные гребенчатыми мышцами, они покрыты эндокар-

LAA volume

Using a necropsy synthetic resin cast, 220 LAA morphologies were analyzed, and it was reported that the average appendageal volume was $5,220$ mm³ [13]. In a CT study, the mean minimum and maximum LAA volumes were 5.34 ± 3.22 and 11.74 ± 5.07 ml, respectively [14]. The LAA volume, adjusted for body surface area, was similar in patients with sinus rhythm in the “chicken-wing” LAA and the combined group of variants (“non-chicken wing”) [35]. Larger LAA volumes are characteristic of patients with AF, those with thrombi in the LAA, and individuals with a history of stroke. In patients with a history of stroke, the LAA volume recalculated for body surface area was greater than in the subgroup without such a history (5.7 ± 2.0 ml/m² versus 3.4 ± 1.1 ml/m²; $p < 0.001$) [1]. According to CT data, the average LAA volume in patients with atrial AF was 9.9 ± 6.4 ml, while in patients without AF, it was 6.9 ± 2.7 ml [22].

According to another CT study, the LAA volume with and without AF was found to be 8.8 ± 5.3 ml and 6.6 ± 2.5 ml, respectively ($p < 0.001$) [26]. In the group without AF recurrence, the maximum LAA volume was 8.32 ± 3.64 ml, and the median minimum volume was 3.46 ml. In contrast, in the group with AF recurrence, the maximum volume was 11.2 ± 4.81 ml, and the minimum volume was 7.02 ± 3.09 ml [36]. The volume of the LAA measured by CT and transesophageal echocardiography (TEE) was significantly greater in patients with recurrent AF than in those without it, with values of 13.3 ± 4.62 ml and 5.25 ± 2.49 ml, respectively [37]. The authors concluded that an LAA volume greater than 9.99 ml, assessed by CT, is a significant independent predictor of recurrent AF (sensitivity, 83.3% ; specificity, 66.7%) [37]. An increase in LAA volume by 1 ml raises the risk of recurrent AF after radiofrequency ablation by 1.16 times [36].

The LAA dimensions

In cardiac specimens, the length of the LAA was measured from the midpoint of the base to the apex of the LAA. Typically, the average length of the LAA was found to be 33.4 mm, with a range of 25 mm to 42 mm. This range is consistent with findings reported by some authors [33]. The width measured 25.1 mm (range 10.9 to 28.1 mm) [38]. Researchers found no relationship between the size of the LAA and its shape [33].

The varied clinical compositions of the sample and measurements taken from autopsy specimens, without accounting for the degree of filling of the LAA, diminish the validity of this conclusion. In the cardiac specimens of normal-weight patients who died from non-cardiac causes, the body of the LA and LAA was filled with silicone to simulate diastole. The length of the LAA was 39.7 ± 7.49 mm and varied from 22.4 to 57.5 mm; the width of the LAA was 26.7 ± 8.71 mm, with variation from 14.4 to 66.1 mm [20]. In another study, the length of the LAA was 51.01 ± 10.75 mm, and the maximum width was 15.76 ± 4.01 mm [14]. When comparing patients with sinus rhythm and AF using CT, no significant differences were found in length (47.4 ± 15.4 mm vs. 43.7 ± 10.9 mm, $p = 0.17$), width (24.7 ± 5.6 mm vs. 24.4 ± 5.8 mm, $p = 0.81$), and depth of the LAA body (17.7 ± 3.5 mm vs 16.5 ± 3.8 mm, $p = 0.11$) [30]. The size of the LAA could vary among different forms of AF [36]. In persistent AF, the LAA volume was 11.62 ± 4.43 ml; in paroxysmal AF, it was 9.9 ± 4.02 ml ($p = 0.045$) [37]. The length of the LAA, with and without thrombosis, was the same (42.1 ± 12.3 mm vs. 42.1 ± 11.7 mm; $p = 0.76$) [25]. However, according to the TEE results, it was established that greater values of the maximum depth of the LAA are char-

дом и ограничивают полость ЛУС [2]. Для ФП характерно утолщение эндокарда ЛУС преимущественно за счёт его эластического слоя [13]. Утолщение эндокарда при тромбах в ЛУС обусловлено отёком, фиброзом, а также «гранулематозным включениями, формирующими «морщинистость» эндотелиальной выстилки». Обнаружена положительная корреляционная связь между наличием таких изменений эндокарда и тромбами в ЛУС (Masawa N et al (1993), цит. по [33]). Вероятность выявления гистологически верифицированных микротромбов на поверхности эндотелия ЛУС в группе пациентов, погибших от инсульта, была одинакова у пациентов с ФП и без неё (45,7% vs 54,3%, $p=0,24$). К сожалению, авторы не сообщили о том, с какой частотой в подгруппе пациентов, умерших от инсульта, были обнаружены тромбоэмболы в сосудах мозга [33].

Неразветвлённые мышечные пучки, образующие гребенчатые мышцы, располагаются в виде «перьев» или «пальмовых листьев», особенно на границах между верхней и нижней поверхностями. Более толстые мышечные волокна можно принять за тромбы или внутрисердечные образования [3]. Авторы отметили непостоянство локализации мышечных трабекул по верхнему краю, обратили внимание на возможность наличия вблизи верхушки ЛУС круговых гребенчатых мышц. По их данным обычно на медиальной стенке ЛУС находилось 6-8 гребенчатых мышц, на латеральной стенке количество этих мышц составляло 10-12 [38].

Внутренний рельеф ассоциирован с определённым вариантом формы ЛУС. Одиночные тонкие трабекулы характерны для ЛУС в форме «куриного крыла», более крупные трабекулы – для ЛУС в форме «кактуса», наиболее грубый трабекулярный рельеф у ЛУС в форме «цветной капусты» [8]. Медианное количество межтрабекулярных пространств, а значит и гребенчатых мышц в ЛУС составило 21 (от 4 до 41), причём их количество у ЛУС в форме «куриного крыла» было больше, чем у ЛУС в форме «наконечника стрелы» (23 против 18,5; $p=0,004$). Доля площади, занятой гребенчатыми мышцами и межтрабекулярными пространствами, в ЛУС составила 47% (16-83%) и не зависела от формы полости и числа долей ушка [41]. В ЛУС взрослого человека толщина гребенчатых мышц была 1 мм или более [19], но не превышала 4 мм [38]. Толщина гребенчатых мышц на верхушке ЛУС значительно меньше у ЛУС в форме «куриного крыла», чем у имеющих форму «цветной капусты» и «наконечника стрелы» [11].

Устье ушка

В связи с оценкой риска тромбоэмболий из ЛУС большое внимание уделяют описанию анатомии устья ЛУС. Исследователи при помощи КТ классифицировали устье пациентов с ФП или без неё на пять типов: овальный, похожий на стопу, треугольный, похожий на каплю воды и круглый [22]. Такие же формы выделили другие авторы в своём МСКТ исследовании на 860 пациентах [17]. Устье ЛУС в 81,5% было овальным, реже треугольным (7,3%), полукруглым (4%) [1]. В единичных случаях встречались округлое устье, а также устье в форме стопы (foot-like) [17]. Устье овальной формы имели место в 3,1 раза чаще, чем круглые ($p=0,0027$). В 17 случаях из 28 овальные устья располагались преимущественно горизонтально, в девяти – преимущественно вертикально, в одном случае – косо [42].

В нормальных сердцах людей тайской популяции овальное устье ЛУС было в 55,4%, круглое – в 44,6% [21]. На кадаверных препаратах сердец без патологий круглое устье ЛУС встречалось в 1,6 раза чаще, чем овальное [18]. По данным КТ овальное устье ЛУС чаще встречалось у пациентов с ФП, нежели при синусовом

актеристическим ЛУС с тромбами, чем без них ($29,4\pm 0,7$ мм vs. $26,7\pm 0,7$ мм; $p=0,009$) [39].

Using the TEE, the LAA parameters were compared between two groups without AF: patients with ESUS and those with other types of strokes. In the first group, the LAA was shallower ($28,4\pm 6,6$ мм vs. $31,7\pm 4,3$ мм), and its orifice had a smaller diameter ($15,3\pm 3,5$ мм) compared to the second group ($17\pm 2,0$ мм) [32]. In another study, 50 heart specimens were examined, revealing that patients with a history of stroke had an average LAA length of $37,7\pm 5,0$ мм. In contrast, patients without a history of stroke had an average length of $33,2\pm 7,8$ мм ($p=0,095$) [40].

LAA internal relief of the walls

A complex network of fine pectinate muscles lines the endocardial surface of the LAA, contributing to the restriction of the LAA cavity's volume [2]. In patients with AF, the LAA endocardium demonstrates thickening, primarily attributable to its elastic layer [13]. Thrombus-related thickening of the endocardium in the LAA occurs due to edema and fibrosis. Also, it involves "granulomatous inclusions that form the "wrinkling" of the endothelial lining". A positive correlation exists between the presence of such endocardial changes and thrombi in the LAA (Misawa N et al, 1993) [33]. The likelihood of detecting histologically confirmed microthrombi on the endothelial surface of the LAA in patients who died from stroke was comparable in those with and without AF (45.7% vs 54.3%, $p=0,24$). Regrettably, the authors did not report the frequency of thromboemboli detected in the cerebral vessels among the subgroup of patients who succumbed to stroke [33].

Unbranched muscle bundles comprising the pectineal muscles are organized in a pattern resembling feather- or fan-shaped palm leaves. Larger muscle groups can be confused with thrombi or intra-atrial masses [3]. Other authors have noted inconsistencies in the length and thickness of muscle trabeculae. They highlighted the potential for circular pectineal muscles to be present near the apex of the LAA. According to their findings, the lateral wall of the right atrial auricles contained 10-12 pectineal muscles, while the medial wall had 6-8 pectineal muscles with a width of between 1 mm and 4 mm [38].

The internal structure correlates with a particular variant of the LAA shape. Single thin trabeculae are typical of the "chicken wing" LAA inner cavity; larger trabeculae are characteristic of the "cactus" LAA, and extended and prominent trabeculae are observed in the "cauliflower" LAA [8]. The median number of intertrabecular spaces in the LAA ranged from 4 to 41, with a median of 21. This parameter was significantly higher in the "chicken wing" LAA compared to the "arrowhead" LAA, with values of 23 and 18, respectively ($p=0,004$). Additionally, the proportion of the area occupied by the pectinate muscles and intertrabecular spaces in the LAA was 47% (range 16% to 83%). There was no association found between this proportion and the shape of the LAA cavity or the number of lobes present [41]. In adult LAA, the thickness of the pectinate muscle was reported to be 1 mm or more, as noted by Veinot et al (1997), but did not exceed 4 mm [38]. The thickness of the pectinate muscle at the LAA apex was significantly thinner in the chicken-wing-shaped LAA compared to the cauliflower-shaped and arrowhead-shaped LAA [11].

The LAA orifice

In connection with assessing the risk of thromboembolism from the LAA, significant attention is given to describing the anat-

ритме (94,0% vs 70,4%, $p=0,001$) [30]. К такому же выводу пришли и другие авторы, выявившие у пациентов с ФП овальное устье ЛУС в 71,9%, округлое – в 28,1% случаев [15].

В одном из исследований устье ЛУС было разделено на две группы по длинному диаметру: нормальное (до 31 мм) и крупное (более 31 мм). В сердцах с крупным устьем ЛУС диаметр ЛП больше, чем с нормальным ($43,9\pm 6,3$ мм против $49,4\pm 7,2$ мм; $p<0,001$). В норме длинный диаметр устья равен $25,4\pm 3,3$ мм, а при крупных устьях $34,5\pm 2,8$ мм [10]. Это совпадает с данными о том, что в норме диаметр устья равен $26,9\pm 5,6$ мм [24]. На анатомических слепках получены меньшие значения диаметра: 15-21 мм [13].

При интерпретации данных морфометрии устья, для оценки риска эмболии и для персонализированного выбора окклюдера, следует принимать во внимание варианты формы устья ЛУС. Значения диаметра круглого устья находились в интервале от 9,53 до 21,51 мм (в среднем $14,6\pm 2,6$ мм). Если ЛУС было овальным, то его длинный и короткий диаметры варьировали от 11,6 до 31,7 мм ($14,23\pm 4,2$ мм) и от 6,7 до 23,9 мм ($11,66\pm 3,5$ мм) соответственно [21]. Короткий диаметр ЛУС варьировал от 5 до 27 мм, а длинный от 10 до 40 мм [3]. Близкие результаты получены в работе [42]. На 37 препаратах сердца с нормальной массой длина (длинная ось) устья была равна $12,7\pm 4,03$ мм, ширина (короткая ось) – $9,5\pm 3,62$ мм [42]. Овальное устье ЛУС имело длинный диаметр $17,4\pm 4,0$ мм, короткий диаметр $10,9\pm 4,2$ мм [6]. В другом кадаверном исследовании длинный диаметр устья ЛУС составлял $16,5\pm 4,0$ мм, короткий диаметр был равен $10,7\pm 3,9$ мм [18]. В сердцах без патологии ЛУС площадь поверхности устья этих ушек, рассчитанная через их диаметр, варьировала от 71,29 до $594,92$ мм² ($169,56\pm 84,73$ мм²) [21].

Данные литературы свидетельствуют о том, что у пациентов с ФП размеры устья ЛУС больше, чем у пациентов без этой патологии. Если в норме диаметр устья ЛУС составлял $25,4\pm 3,3$ мм, то при ФП – $34,5\pm 2,8$ мм [10]. При морфометрии устья ЛУС при ФП на КТ переднезадний диаметр устья был равен $18,0\pm 4,3$ мм, поперечный диаметр – $26,3\pm 5,4$ мм [29]. Тем же методом установлено, что переднезадний и поперечный диаметры ($19,3\pm 4,12$ мм vs $17,2\pm 4,0$ мм, $p=0,01$ и $25,1\pm 5,1$ мм vs $20,5\pm 4,4$ мм, $p=0,001$), площадь ($387,2\pm 133,9$ мм² vs $327,1\pm 128,3$ мм², $p=0,02$) и периметр устья ЛУС ($70,2\pm 12,5$ мм vs $61,2\pm 11,6$ мм, $p=0,04$) были больше при ФП, чем без неё [30]. Персистирующая форма ФП была ассоциирована с большей площадью устья по сравнению с аналогичным параметром при пароксизмальной ФП [1]. У пациентов после радиочастотной абляции при персистирующей ФП периметр устья ЛУС варьировал очень широко ($81,1\pm 62,87$ мм) и отличался от такового при пароксизмальной ФП ($80,7\pm 17,66$ мм) [36].

На ЧП-ЭХОКГ доказано, что большие значения площади устья характерны для тромбированных ушек [39], это позже нашло подтверждение в работе [25]. В норме максимальный и минимальный диаметры устья ЛУС составили $27,8\pm 5,8$ и $19,4\pm 4,6$ мм соответственно. Периметр устья ЛУС был равен $74,8\pm 16,3$ мм, площадь его $411,8\pm 185,4$ мм², средний диаметр – $23,68\pm 4,99$ мм. Значения всех этих параметров при тромбозах ЛУС у пациентов с ФП были значимо больше ($p<0,01$), чем при нормальной гемодинамике в ЛУС [25]. Диаметр устья ЛУС при застое крови в нём составил $33,8\pm 6,0$ мм, при тромбозе ЛУС – $28,9\pm 5,3$ мм, обе величины были значимо больше диаметра устья ЛУС без этих патологий [24]. У семи пациентов (23,3%), ранее перенёсших инсульт, площадь устья ЛУС была больше по сравнению с пациентами без инсульта в анамнезе ($258,56\pm 87,82$ мм² vs $347,78\pm 111,73$ мм², $p=0,033$) [40]. Площадь устья ЛУС более $4,5\pm 1,5$ см² ассоциирована с высоким риском инсульта [6].

omy of the LAA orifice. In a cardiac CT study, the LAA ostium of patients with or without AF was classified into five types: oval, foot-like, triangular, water drop-like, and round [22]. Other authors identified the same shapes in cardiac multidetector computed tomography angiography (MDCTA) involving 860 patients [17]. The most common finding for the LAA orifice is an oval shape, observed in 81.5% of cases, followed by a triangular shape at 7.3% and a semicircular shape at 4% [1]. In a few isolated cases, both a rounded and foot-like ostia were observed [17]. Oval-shaped orifices were 3.1 times more common than round ones (28/37 vs 9/37, $p=0,0027$). In 17 out of 28 cases, oval orifices were predominantly oriented horizontally, in nine cases predominantly vertically, and one case obliquely [42].

In normal hearts of the Thai population, the oval orifice of the LAA was found in 55.4%, while the round orifice was found in 44.6% [21]. In normal cadaver hearts, the round orifice of the LAA was found 1.6 times more often than the oval one [18]. According to CT data, the oval orifice of the LAA was more frequently observed in patients with AF than in those with sinus rhythm (94.0% vs. 70.4%, $p=0,001$) [30]. Other authors reached the same conclusion, finding the oval orifice of the LAA in 71.9% of patients with AF and the round one in 28.1% of cases [15].

In one study, the LAA orifice was divided into two groups based on long diameter: normal (up to 31 mm) and large (more than 31 mm). In hearts with a large LAA ostium, the LA diameter was larger than that of LAA with normal ostia (43.9 ± 6.3 mm versus 49.4 ± 7.2 mm; $p<0,001$). Normally, the long diameter of the orifice is 25.4 ± 3.3 mm, and for large orifices, it is 34.5 ± 2.8 mm [10]. These findings align with data indicating that the LAA normal orifice diameter is 26.9 ± 5.6 mm [24]. The anatomical resins of the autopsy hearts recorded smaller diameter values, with an average minimum to a maximum diameter of 15-21 mm [13].

When analyzing the morphometric data of the LAA orifice to evaluate the risk of embolism and to facilitate personalized occluder selection, it is essential to consider variations in the shape of the LAA orifice. The diameter of the round orifice ranged from 9.53 to 21.51 mm, with an average measurement of 14.6 ± 2.6 mm. In the oval type, the long and short diameters ranged from 11.61 to 31.71 mm, with a mean of 14.23 ± 4.2 mm, and from 6.70 to 23.90 mm, with a mean of 11.66 ± 3.5 mm, respectively [21]. The short LAA diameter ranged from 5 to 27 mm, while the long LAA diameter ranged from 10 to 40 mm [3]. Similar findings were reported in another study [42]. In 37 normal-weight heart preparations, the length (long axis) of the orifice measured 12.7 ± 4.03 mm, while the width (short axis) was 9.5 ± 3.62 mm [42]. The oval orifice of the LAA had a long diameter of 17.4 ± 4.0 mm and a short diameter of 10.9 ± 4.2 mm [6]. In another cadaver study, the long diameter of the LAA orifice was measured to be 16.5 ± 4.0 mm, while the short diameter was measured at 10.7 ± 3.9 mm [18]. In hearts without LAA pathology, the surface area of the LAA orifice, calculated from their diameters, ranged from 71.29 to 594.92 мм² (169.56 ± 84.73 мм²) [21].

Research data indicate that the LAA orifice is larger in patients with AF compared to those without AF. While the normal diameter of the LAA orifice is approximately 25.4 ± 3.3 mm, in patients with AF, it measures around 34.5 ± 2.8 mm [10]. In the morphometry of the LAA orifice in patients with AF via CT imaging, the anteroposterior diameter measured 18.0 ± 4.3 mm, while the transverse diameter measured 26.3 ± 5.4 mm [29]. The findings indicated that the anteroposterior and transverse diameters of the

Локальная топография ушка

ЛУС располагается впереди от тела ЛП. Верхушка может указывать на лёгочный ствол, выводной тракт правого желудочка или располагаться на стенке левого желудочка, иногда верхушка ЛУС направлена назад и/или латерально [3, 6]. В малом проценте случаев она обращена в поперечный синус перикарда [9]. В сердце взрослого человека расстояние между основаниями правого и левого ушек было равно $49,7 \pm 7,0$ мм [43]. Нижняя поверхность и устье ЛУС находятся в непосредственной близости к ветвям левой венечной артерии и конечному отделу большой вены сердца [44]. Левая огибающая артерия начинается в $6,3 \pm 1,6$ мм от устья ЛУС [18] и идёт в $2,1 \pm 0,9$ мм от стенки ушка (вариация от 1 до 6,6 мм) [17]. По некоторым данным расстояние от шейки ЛУС до левой огибающей артерии составило $5,1 \pm 2,2$ мм [29]. Расстояние от устья ЛУС до начала передней межжелудочковой артерии составило $9,9 \pm 2,8$ мм [18], до левой огибающей артерии – $5,1 \pm 2,2$ мм [44].

Чаще всего самой близкой к ЛУС было место начала первой артерии тупого края сердца (40 случаев, 34,5%). Следовательно, в каждом третьем случае расстояние от зоны установки окклюдера в устье ЛУС до левой огибающей артерии было менее двух миллиметров, что считалось опасным [29, 44]. Примерно в 30% огибающая артерия даёт начало артерии синусно-предсердного узла, которая идёт в непосредственной близости к устью ЛУС. При герметизации устья возможна травма этой артерии и развитие нарушений ритма [1]. Устье ЛУС находилось в $7,7 \pm 3,2$ мм от устья ЛВЛВ [18] и отделено от этой вены левым латеральным гребнем [3, 45]. Между ЛУС и ЛВЛВ проходит косая вена ЛП, обычно она облитерируется и превращается в связку Маршалла [6]. Из-за богатой иннервации участка между ЛУС и ЛВЛВ («plica nervina» Воробьёва) он является одним из рефлексогенных полей сердца и частым источником наджелудочковых аритмий [5, 45].

На трупном материале пациентов с инсультом были выделены три варианта расположения устья ЛУС. Первый вариант характеризовался практически отсутствующим лимбом, более высоким передним краем устья и коротким, сплюснутым и широким левым латеральным гребнем. При втором варианте этот гребень длинный, заострённый, а лимб устья длинный и чётко определённый. При третьем варианте устье ЛУС находится ниже, ближе к митральному клапану [40], расстояние до которого $10,1 \pm 2,5$ мм [18]. Устье ЛУС может быть расположено в трёх различных положениях относительно устья ЛВЛВ: выше, на одном уровне или ниже [5]. Чаще всего (76,8%) оно располагалось на уровне устья ЛВЛВ, в 19,6% – ниже устья ЛВЛВ и в 3,6% – выше его [18]. По одним данным устье ЛУС чаще всего находилось ниже устья ЛВЛВ (55,4%) [21], по другим – оба устья чаще располагались на одном уровне (57%) [43]. Угол между ЛВЛВ и ЛУС при тромбах ЛУС был меньше, чем в контрольной группе ($35,35 \pm 31,56$ vs $37,29 \pm 37,24$; $p < 0,01$); обращает на себя внимание большая вариация этих значений [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ФП, тромбозом ЛУС и/или инсультом в анамнезе анатомический «портрет» ЛУС таков. Это ушко состоит из нескольких долей, имеет форму, отличающуюся от «куриного крыла», чаще всего – форму «цветной капусты» или «наконечника стрелы», имеет крупные трабекулы и овальное устье. Объём ЛУС сердца в 1,4–1,7 раза больше нормативных значений; объём более 9,99 мл считается предиктором рекуррентной ФП. Вышеуказанная патология ассоциирована с увеличением глубины ушка и площади его поверхности. При этом нет данных о влиянии тромбозов ушка, перенесённого инсульта или ФП на внешние размеры и топографию ушка.

LAA orifice were significantly larger in patients with AF compared to those without AF. Specifically, the anteroposterior diameter measured 19.3 ± 4.12 mm in the AF group versus 17.2 ± 4.0 mm in the non-AF group ($p = 0.01$). Likewise, the transverse diameter was 25.1 ± 5.1 mm in AF patients compared to 20.5 ± 4.4 mm in those without AF ($p = 0.001$). Additionally, the area of the LAA orifice was greater in the AF group, showing values of 387.2 ± 133.9 mm² compared to 327.1 ± 128.3 mm² in the non-AF group ($p = 0.02$). The perimeter of the LAA orifice was also larger in patients with AF, at 70.2 ± 12.5 mm, compared to 61.2 ± 11.6 mm in the non-AF group ($p = 0.04$) [30]. Persistent AF was associated with a larger LAA orifice area compared to paroxysmal AF [1]. In patients undergoing radiofrequency ablation for persistent AF, the perimeter of the LAA orifice showed considerable variability (81.1 ± 62.87 mm) and differed from that of those with paroxysmal AF (80.7 ± 17.66 mm) [36].

TEE has shown that larger values of the orifice area are characteristic of thrombosed auricles [39], a finding later confirmed by Mill et al, 2024 [25]. Typically, the maximum and minimum diameters of the LAA orifice measured 27.8 ± 5.8 mm and 19.4 ± 4.6 mm, respectively. The perimeter of the LAA orifice was 74.8 ± 16.3 mm, its area was 411.8 ± 185.4 mm², and the average diameter was 23.68 ± 4.99 mm. The values of all these parameters during LAA thrombosis in patients with AF were significantly greater ($p < 0.01$) than in normal LAA hemodynamics [25]. The diameter of the LAA orifice in patients with blood stasis was 33.8 ± 6.0 mm, whereas in cases of LAA thrombosis, it measured 28.9 ± 5.3 mm; both values were significantly larger than the diameter of the LAA orifice in the absence of these complications [24]. In seven patients (23.3%) who had previously suffered a stroke, the area of the LAA orifice was larger compared to patients without a history of stroke (258.56 ± 87.82 mm² vs 347.78 ± 111.73 mm², $p = 0.033$) [40]. Additionally, an area of the LAA orifice exceeding 4.5 ± 1.5 cm² is associated with a high risk of stroke [6].

Topography of the LAA

The LAA is located anterior to the LA body. The apex may point to the pulmonary trunk, the right ventricular outflow tract, or be situated on the wall of the left ventricle; sometimes, the LAA apex is directed posteriorly and/or laterally [3, 6]. In a small percentage of cases, the tip of the LAA lies within the transverse pericardial sinus [9]. In the adult heart, the distance between the bases of the RAA and LAA is 49.7 ± 7.0 mm [43]. The inferior surface and orifice of the LAA are close to the branches of the left coronary artery and the terminal valve of the great cardiac vein [44]. There is a very close proximity between the LAA orifice and the proximal left circumflex coronary artery (LCx) (2.1 ± 0.9 mm, range: 1.0–6.6 mm) [29]. The distance between the LAA ostium and the origin of the anterior interventricular artery is 9.9 ± 2.8 mm [18], and the left circumflex artery is 5.1 ± 2.2 mm [44].

In most cases, the first obtuse marginal artery originates closest to the LAA, observed in 40 cases (34.5%). As a result, in approximately one-third of cases, the distance from the area where the occluder is placed at the LAA orifice to the LCx is < 2 mm. This proximity poses a potential risk of injury to the left circumflex coronary artery [29, 44]. In approximately 30% of cases, the LCx gives rise to the sinoatrial nodal artery, which runs close to the LAA orifice. When sealing the orifice, this artery can be injured, leading to rhythm disturbances [1]. The LAA orifice is located 7.7 ± 3.2 mm from the ostium of the LSPV [18] and is separated from this vein by the left lateral ridge [3, 45]. The oblique vein of

the LA passes between the LAA and LSPV; it is usually obliterated and transformed into the ligament of Marshall [6]. Due to the rich nerve supply in the area between the LAA and LSPV, known as plica Marshall, this region is one of the reflexogenic fields of the heart. It is a common source of supraventricular arrhythmias [5, 45].

Three variants of the LAA ostium location were identified in cadaveric material from stroke patients. The first variant featured a virtually absent limbus of the LAA, a higher anterior edge of the orifice, and a short, flattened, and wide left lateral ridge. In the second variant, this ridge is long and pointed, and the LAA limbus is long and clearly defined. In the third variant, the LAA orifice is positioned lower, closer to the mitral valve, as noted by López-Mínguez et al (2014) [40], with a distance of 10.1 ± 2.5 mm [18]. The LAA orifice can be found in three different positions relative to the LSPV orifice: higher, at the same level, or lower [5]. Most commonly (76.8%), it was situated at the level of the LSPV orifice; in 19.6% of cases, it was below the LSPV orifice, and in 3.6%, it was above it [18]. According to some data, the LAA orifice was most frequently located below the LSPV orifice (55.4%) [21]; however, others found that both orifices were often at the

same level (57%) [43]. The angle between the LSPV and LAA in LAA thrombi was smaller than in the control group (35.35 ± 31.56 vs 37.29 ± 37.24 ; $p < 0.01$). The considerable variation of these values is noteworthy [25].

CONCLUSION

In patients with AF who have a history of LAA thrombosis and/or stroke, the anatomical characteristics of the LAA can be described as follows:

This appendage consists of several lobes and has a shape that differs from the chicken wing type. It is most often shaped like "cauliflower" or an "arrowhead", featuring large trabeculations and an oval opening. The volume of the LAA in these patients is 1.4 to 1.7 times greater than normal values, with a volume exceeding 9.99 ml being a predictor of recurrent AF. This condition is associated with an increase in both the depth and surface area of the appendage.

However, there is currently no data regarding the impact of appendage thrombosis, previous strokes, or AF on the external dimensions and topography of the appendage.

ЛИТЕРАТУРА

- Maan A, Heist EK. Left atrial appendage anatomy: Implications for endocardial catheter-based device closure. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2020;11(7):4179-86. <https://doi.org/10.19102/icrm.2020.110704>
- Spicer DE, Anderson RH. Normal cardiac anatomy. In: Abdulla Ri, et al. *Pediatric Cardiology*. Springer, Cham. 2023. Pp. 1-35. https://doi.org/10.1007/978-3-030-42937-9_103-1
- Silva TM, Oliveira GB, Barros TLS, Andrade AB, Furlan BB, Nunes MCP. Left atrial appendage: Anatomy, function, and importance in thrombus formation. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc*. 2022;35(2):eabc301. <https://doi.org/10.47593/2675-312X/20223502eabc301>
- Patti G, Pengo V, Marcucci R, Cirillo P, Renda G, Santilli F, et al; Working Group of Thrombosis of the Italian Society of Cardiology. The left atrial appendage: From embryology to prevention of thromboembolism. *Eur Heart J*. 2017;38(12):877-87. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw159>
- Чаплыгина ЕВ, Каплунова ОА, Евтушенко АВ, Каракозова ЕА, Маркевич АВ, Швырев АА, и др. Прикладные аспекты анатомического строения левого предсердия сердца человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5:146.
- Karim N, Ho SY, Nicol E, Li W, Zemrak F, Markides V, et al. The left atrial appendage in humans: Structure, physiology, and pathogenesis. *Europace*. 2020;22(1):5-18. <https://doi.org/10.1093/europace/euz212>
- Баженов НД, Мазур ЕС, Мазур ВВ, Нилова ОВ. Морфологические предпосылки тромбоза ушка левого предсердия (обзор). *Морфологические ведомости*. 2021;29(4):70-7. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29\(4\).578](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29(4).578)
- Mantini C, Corradi F, Ricci F, Jensen B, Tana C, Di Mascio V, et al. A highly-detailed anatomical study of left atrial auricle as revealed by in-vivo computed tomography. *Heliyon*. 2023;9:e20575. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20575>
- Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, Arsanjani R, Siegel RJ. The left atrial appendage: Anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(12):1251-65. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.08.009>
- Zhuo W, Wang B, Fu G, Yu Y, Feng M, Liu J, et al. Impact of left atrial appendage orifice diameter on the safety and efficacy of left atrial appendage closure using the L'Ambre device. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2024;123(5):600-5. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2024.01.012>
- Ślódowska K, Szczepanek E, Dudkiewicz D, Hołda J, Bolechała F, Strona M, et al. Morphology of the left atrial appendage: Introduction of a new simplified shape-

REFERENCES

- Maan A, Heist EK. Left atrial appendage anatomy: Implications for endocardial catheter-based device closure. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2020;11(7):4179-86. <https://doi.org/10.19102/icrm.2020.110704>
- Spicer DE, Anderson RH. Normal cardiac anatomy. In: Abdulla Ri, et al. *Pediatric Cardiology*. Springer, Cham. 2023. Pp. 1-35. https://doi.org/10.1007/978-3-030-42937-9_103-1
- Silva TM, Oliveira GB, Barros TLS, Andrade AB, Furlan BB, Nunes MCP. Left atrial appendage: Anatomy, function, and importance in thrombus formation. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc*. 2022;35(2):eabc301. <https://doi.org/10.47593/2675-312X/20223502eabc301>
- Patti G, Pengo V, Marcucci R, Cirillo P, Renda G, Santilli F, et al; Working Group of Thrombosis of the Italian Society of Cardiology. The left atrial appendage: From embryology to prevention of thromboembolism. *Eur Heart J*. 2017;38(12):877-87. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw159>
- Chaplygina EV, Kaplunova OA, Evtushenko AV, Karakozova EA, Markevich AV, Shvyrev AA, i dr. Prikladnye aspekty anatomicheskogo stroeniya levogo predserdiya serdtsa cheloveka [Applied aspects of the anatomical structure of the human's heart left atrium]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;5:146.
- Karim N, Ho SY, Nicol E, Li W, Zemrak F, Markides V, et al. The left atrial appendage in humans: Structure, physiology, and pathogenesis. *Europace*. 2020;22(1):5-18. <https://doi.org/10.1093/europace/euz212>
- Bazhenov ND, Mazur ES, Mazur VV, Nilova OV. Morfologicheskie predposylki tromboza ushka levogo predserdiya (obzor) [The morphological background of the left atrial appendage thrombosis (review)]. *Morfologicheskie vedomosti*. 2021;29(4):70-7. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29\(4\).578](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29(4).578)
- Mantini C, Corradi F, Ricci F, Jensen B, Tana C, Di Mascio V, et al. A highly-detailed anatomical study of left atrial auricle as revealed by in-vivo computed tomography. *Heliyon*. 2023;9:e20575. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20575>
- Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, Arsanjani R, Siegel RJ. The left atrial appendage: Anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(12):1251-65. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.08.009>
- Zhuo W, Wang B, Fu G, Yu Y, Feng M, Liu J, et al. Impact of left atrial appendage orifice diameter on the safety and efficacy of left atrial appendage closure using the L'Ambre device. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2024;123(5):600-5. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2024.01.012>
- Ślódowska K, Szczepanek E, Dudkiewicz D, Hołda J, Bolechała F, Strona M, et al. Morphology of the left atrial appendage: Introduction of a new simplified shape-

- based classification system. *Heart Lung Circ.* 2021;30(7):1014-22. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.12.006>
12. Kamiński R, Kosiński A, Brala M, Piwko G, Lewicka E, Dąbrowska-Kugacka A, et al. Variability of the left atrial appendage in human hearts. *PLoS One.* 2015;10(11):e0141901. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141901>
13. DeSimone CV, Prakriti BG, Tri J, Syed F, Sm AN, Asirvatham SJ. A review of the relevant embryology, pathohistology, and anatomy of the left atrial appendage for the invasive cardiac electrophysiologist. *J Atr Fibrillation.* 2015;8(2):1129. <https://doi.org/10.4022/jafib.1129>
14. Boucebci S, Pambrun T, Velasco S, Duboe P-O, Ingrand P, Tasu J-P. Assessment of normal left atrial appendage anatomy and function over gender and ages by dynamic cardiac CT. *Eur Radiol.* 2016;26(5):1512-20. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3962-2>
15. Batko J, Jakiel R, Krawczyk-Ożóg A, Litwinowicz R, Hołda J, Bartuś S, et al. Definition and anatomical description of the left atrial appendage neck. *Clin Anat.* 2024;37(2):201-9. <https://doi.org/10.1002/ca.24125>
16. Di Biase L, Natale A, Romero J. Thrombogenic and arrhythmogenic roles of the left atrial appendage in atrial fibrillation. *Circulation.* 2018;138(18):2036-2050. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034187>
17. Li CY, Gao BL, Liu XW, Fan Q-Y, Zhang X-J, Liu G-C, et al. Quantitative evaluation of the substantially variable morphology and function of the left atrial appendage and its relation with adjacent structures. *PLoS One.* 2015;10(7):e0126818. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126818>
18. Üçerler H, İkiz ZA, Özgür T. Human left atrial appendage anatomy and overview of its clinical significance. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13(6):566-72. <https://doi.org/10.5152/akd.2013.181>
19. Veinot JP, Harrity PJ, Gentile F, Khandheria BK, Bailey KR, Eickholt JT, et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: A quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: Implications for echocardiographic examination. *Circulation.* 1997;96(9):3112-5. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.9.3112>
20. Гапонов АА, Якимов АА. Морфологическая характеристика левого ушка сердца взрослого человека. *Морфологические ведомости.* 2022;30(1):27-34. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(1\).634](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(1).634)
21. Panyawongkhanti M, Fuktongphan P, Chentanez V. Morphometric study of the left atrial appendage related to closure device deployment: A cadaveric study in Thai population. *Folia Morphol.* 2020;79(1):79-85. <https://doi.org/10.5603/FM.a2019.0066>
22. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, Nguyen T, Morhanty P, Natale A. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(9):973-82. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01814.x>
23. Korhonen M, Parkkonen J, Hedman M, Muuronen A, Onatsu J, Mustonen P, et al. Morphological features of the left atrial appendage in consecutive coronary computed tomography angiography patients with and without atrial fibrillation. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173703. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173703>
24. Liu J, Yu T, Tan C, Li H, Zheng Y, Zheng S, et al. How the trabeculae protrude within the left atrial appendage is the key factor affecting thrombosis in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2023;39:2259-67. <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02933-8>
25. Mill J, Harrison J, Saiz-Vivo M, Alborns C, Morales X, Olivares AL, et al. The role of the pulmonary veins on left atrial flow patterns and thrombus formation. *Sci Rep.* 2024;14(1):5860. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56658-2>
26. Smit JM, Simon J, El Mahdiui M, Szaraz L, van Rosendael PJ, Kolassváry M, et al. Anatomical characteristics of the left atrium and left atrial appendage in relation to the risk of stroke in patients with versus without atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14(8):e009777. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009777>
27. Abanador-Kamper N, Bepperling J, Seyfarth M, Haage P, Kamper L. Impact of left atrial appendage morphology on thrombus formation in TAVI patients with atrial fibrillation. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):88. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01057-y>
28. Kong B, Liu Y, Hu H, Wang L, Fan Y, Mei Y, et al. Left atrial appendage morphology in patients with atrial fibrillation in China: Implications for stroke risk assessment from a single center study. *Chin Med J (Engl).* 2014;127(24):4210-4. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20141520>
29. Batko J, Rams D, Filip G, Bartoszcze A, Kapelak B, Bartuś K, et al. Left atrial appendage morphology and course of the circumflex artery: anatomical implications for left atrial appendage occlusion procedures. *Sage Journals.* 2022;17(5):424-9. <https://doi.org/10.1177/15569845221128569>
- based classification system. *Heart Lung Circ.* 2021;30(7):1014-22. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.12.006>
12. Kamiński R, Kosiński A, Brala M, Piwko G, Lewicka E, Dąbrowska-Kugacka A, et al. Variability of the left atrial appendage in human hearts. *PLoS One.* 2015;10(11):e0141901. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141901>
13. DeSimone CV, Prakriti BG, Tri J, Syed F, Sm AN, Asirvatham SJ. A review of the relevant embryology, pathohistology, and anatomy of the left atrial appendage for the invasive cardiac electrophysiologist. *J Atr Fibrillation.* 2015;8(2):1129. <https://doi.org/10.4022/jafib.1129>
14. Boucebci S, Pambrun T, Velasco S, Duboe P-O, Ingrand P, Tasu J-P. Assessment of normal left atrial appendage anatomy and function over gender and ages by dynamic cardiac CT. *Eur Radiol.* 2016;26(5):1512-20. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3962-2>
15. Batko J, Jakiel R, Krawczyk-Ożóg A, Litwinowicz R, Hołda J, Bartuś S, et al. Definition and anatomical description of the left atrial appendage neck. *Clin Anat.* 2024;37(2):201-9. <https://doi.org/10.1002/ca.24125>
16. Di Biase L, Natale A, Romero J. Thrombogenic and arrhythmogenic roles of the left atrial appendage in atrial fibrillation. *Circulation.* 2018;138(18):2036-2050. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034187>
17. Li CY, Gao BL, Liu XW, Fan Q-Y, Zhang X-J, Liu G-C, et al. Quantitative evaluation of the substantially variable morphology and function of the left atrial appendage and its relation with adjacent structures. *PLoS One.* 2015;10(7):e0126818. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126818>
18. Üçerler H, İkiz ZA, Özgür T. Human left atrial appendage anatomy and overview of its clinical significance. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13(6):566-72. <https://doi.org/10.5152/akd.2013.181>
19. Veinot JP, Harrity PJ, Gentile F, Khandheria BK, Bailey KR, Eickholt JT, et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: A quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: Implications for echocardiographic examination. *Circulation.* 1997;96(9):3112-5. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.9.3112>
20. Гапонov АА, Якимов АА. Морфометрическая характеристика левого ушка сердца взрослого человека [The morphometric characteristics of the left atrial appendage in heart of adult human]. *Морфологические ведомости.* 2022;30(1):27-34. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(1\).634](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(1).634)
21. Panyawongkhanti M, Fuktongphan P, Chentanez V. Morphometric study of the left atrial appendage related to closure device deployment: A cadaveric study in Thai population. *Folia Morphol.* 2020;79(1):79-85. <https://doi.org/10.5603/FM.a2019.0066>
22. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, Nguyen T, Morhanty P, Natale A. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(9):973-82. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01814.x>
23. Korhonen M, Parkkonen J, Hedman M, Muuronen A, Onatsu J, Mustonen P, et al. Morphological features of the left atrial appendage in consecutive coronary computed tomography angiography patients with and without atrial fibrillation. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173703. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173703>
24. Liu J, Yu T, Tan C, Li H, Zheng Y, Zheng S, et al. How the trabeculae protrude within the left atrial appendage is the key factor affecting thrombosis in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2023;39:2259-67. <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02933-8>
25. Mill J, Harrison J, Saiz-Vivo M, Alborns C, Morales X, Olivares AL, et al. The role of the pulmonary veins on left atrial flow patterns and thrombus formation. *Sci Rep.* 2024;14(1):5860. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56658-2>
26. Smit JM, Simon J, El Mahdiui M, Szaraz L, van Rosendael PJ, Kolassváry M, et al. Anatomical characteristics of the left atrium and left atrial appendage in relation to the risk of stroke in patients with versus without atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14(8):e009777. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009777>
27. Abanador-Kamper N, Bepperling J, Seyfarth M, Haage P, Kamper L. Impact of left atrial appendage morphology on thrombus formation in TAVI patients with atrial fibrillation. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):88. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01057-y>
28. Kong B, Liu Y, Hu H, Wang L, Fan Y, Mei Y, et al. Left atrial appendage morphology in patients with atrial fibrillation in China: Implications for stroke risk assessment from a single center study. *Chin Med J (Engl).* 2014;127(24):4210-4. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20141520>
29. Batko J, Rams D, Filip G, Bartoszcze A, Kapelak B, Bartuś K, et al. Left atrial appendage morphology and course of the circumflex artery: anatomical implications for left atrial appendage occlusion procedures. *Sage Journals.* 2022;17(5):424-9. <https://doi.org/10.1177/15569845221128569>

30. Słodowska KM, Batko J, Hołda JP, Dudkiewicz D, Koziej M, Litwinowicz R, et al. Morphometrical features of left atrial appendage in the atrial fibrillation patients subjected to left atrial appendage closure. *Folia Morphol (Warsz)*. 2023;82(4):814-21. <https://doi.org/10.5603/FM.a2022.0080>
31. Stalikas N, Doundoulakis I, Karagiannidis E, Kartas A, Gavrilaki M, Sofidis G, et al. Prevalence of markers of atrial cardiomyopathy in embolic stroke of undetermined source: A systematic review. *Eur J Intern Med*. 2022;99:38-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.01.024>
32. Soni S, Duggal B, Upadhyay J, Basu-Ray I, Kumar N, Bhadoria AS. Does left atrial appendage morphology and dimension differ amongst etiological stroke subtypes in patients without known atrial fibrillation? Results from the left atrial appendage morphology and dimension assessment by TEE in patients with stroke without known atrial fibrillation (LAMDA-STROKE) study. *Indian Heart J*. 2023;75(2):133-8. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.03.001>
33. Кривошеев ЮС, Чуков СЗ, Мкртычев ДС, Башта ДИ, Тихонова НА, Виленский ЛИ, и др. Взгляд на проблему тромбообразования в ушке левого предсердия по данным аутопсии. *Вестник аритмологии*. 2020;27(1): 5-11. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-5-11>
34. Wu L, Liang E, Fan S, Zheng L, Du Z, Liu S, et al. Relation of left atrial appendage morphology determined by computed tomography to prior stroke or to increased risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2019;123(8):1283-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.01.024>
35. Shimada M, Akaishi M, Kobayashi T. Left atrial appendage morphology and cardiac function in patients with sinus rhythm. *J Echocardiogr*. 2020;18(2):117-24. <https://doi.org/10.1007/s12574-020-00462-0>
36. Tian X, Zhang XJ, Yuan YF, Li C-Y, Zhou L-X, Gao B-L. Morphological and functional parameters of left atrial appendage play a greater role in atrial fibrillation relapse after radiofrequency ablation. *Sci Rep*. 2020;10(1):8072. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65056-3>
37. Du W, Dai M, Wang M, Gong Q, Ye T-Q, Wang Hu, et al. Large left atrial appendage predicts the ablation outcome in hypertensive patients with atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 2020;63:139-44. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2020.07.017>
38. Stepanchuk AP, Royko NV, Fylenko BM, Pryshlyak AM. Morphofunctional purpose of human atrial auricles. *World of Medicine and Biology*. 2018;14(3):185-9. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2018-3-65-185-189>
39. Castellani C, Gao Y, Kim H, Thompson C, Ning J, Lohr N, et al. Left atrial appendage structural characteristics predict thrombus formation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2023;34(8):1683-9. <https://doi.org/10.1111/jce.15994>
40. López-Mínguez JR, González-Fernández R, Fernández-Vegas C, Millán-Núñez V, Fuentes-Cañamero ME, Nogales-Asensio JM, et al. Anatomical classification of left atrial appendages in specimens applicable to CT imaging techniques for implantation of Amplatzer cardiac plug. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(9):976-84. <https://doi.org/10.1111/jce.12429>
41. Гапонов АА, Якимов АА. Вариантная анатомия формы полости и внутреннего рельефа стенок левого ушка сердца. *Учёные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2022;29(2):52-7. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2022-29-2-52-57>
42. Якимов АА, Гапонов АА. Вариантная морфометрическая анатомия устья левого ушка сердца. *Казанский медицинский журнал*. 2022;103(1):69-78. <https://doi.org/10.17816/KMJ2022-69>
43. Гапонов АА, Якимов АА. Морфометрическая топография левого ушка сердца взрослого человека. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(1):41-8. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220104>
44. Batko J, Rams D, Filip G, Bartoszcze A, Kapelak B, Bartuś K, et al. Left atrial appendage morphology and course of the circumflex artery: Anatomical implications for left atrial appendage occlusion procedures. *Innovations (Phila)*. 2022;17(5):424-9. <https://doi.org/10.1177/15569845221128569>
45. Dudkiewicz D, Słodowska K, Jasińska K, Dobrzynski H, Hołda MK. The clinical anatomy of the left atrial structures used as landmarks in ablation of arrhythmogenic substrates and cardiac invasive procedures. *Translational Research in Anatomy*. 2021;23:100102. <https://doi.org/10.1016/j.tria.2020.100102>
30. Słodowska KM, Batko J, Hołda JP, Dudkiewicz D, Koziej M, Litwinowicz R, et al. Morphometrical features of left atrial appendage in the atrial fibrillation patients subjected to left atrial appendage closure. *Folia Morphol (Warsz)*. 2023;82(4):814-21. <https://doi.org/10.5603/FM.a2022.0080>
31. Stalikas N, Doundoulakis I, Karagiannidis E, Kartas A, Gavrilaki M, Sofidis G, et al. Prevalence of markers of atrial cardiomyopathy in embolic stroke of undetermined source: A systematic review. *Eur J Intern Med*. 2022;99:38-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.01.024>
32. Soni S, Duggal B, Upadhyay J, Basu-Ray I, Kumar N, Bhadoria AS. Does left atrial appendage morphology and dimension differ amongst etiological stroke subtypes in patients without known atrial fibrillation? Results from the left atrial appendage morphology and dimension assessment by TEE in patients with stroke without known atrial fibrillation (LAMDA-STROKE) study. *Indian Heart J*. 2023;75(2):133-8. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.03.001>
33. Krivosheev YuS, Chukov SZ, Mkrtychev DS, Bashta DI, Tikhonova NA, Vilenskiy LI, i dr. Vzglyad na problemu tromboobrazovaniya v ushke levogo predserdiya po dannym autopsii [View on the left atrial appendage thrombosis on the heart autopsy]. *Vestnik aritmologii*. 2020;27(1):5-11. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-5-11>
34. Wu L, Liang E, Fan S, Zheng L, Du Z, Liu S, et al. Relation of left atrial appendage morphology determined by computed tomography to prior stroke or to increased risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2019;123(8):1283-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.01.024>
35. Shimada M, Akaishi M, Kobayashi T. Left atrial appendage morphology and cardiac function in patients with sinus rhythm. *J Echocardiogr*. 2020;18(2):117-24. <https://doi.org/10.1007/s12574-020-00462-0>
36. Tian X, Zhang XJ, Yuan YF, Li C-Y, Zhou L-X, Gao B-L. Morphological and functional parameters of left atrial appendage play a greater role in atrial fibrillation relapse after radiofrequency ablation. *Sci Rep*. 2020;10(1):8072. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65056-3>
37. Du W, Dai M, Wang M, Gong Q, Ye T-Q, Wang Hu, et al. Large left atrial appendage predicts the ablation outcome in hypertensive patients with atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 2020;63:139-44. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2020.07.017>
38. Stepanchuk AP, Royko NV, Fylenko BM, Pryshlyak AM. Morphofunctional purpose of human atrial auricles. *World of Medicine and Biology*. 2018;14(3):185-9. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2018-3-65-185-189>
39. Castellani C, Gao Y, Kim H, Thompson C, Ning J, Lohr N, et al. Left atrial appendage structural characteristics predict thrombus formation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2023;34(8):1683-9. <https://doi.org/10.1111/jce.15994>
40. López-Mínguez JR, González-Fernández R, Fernández-Vegas C, Millán-Núñez V, Fuentes-Cañamero ME, Nogales-Asensio JM, et al. Anatomical classification of left atrial appendages in specimens applicable to CT imaging techniques for implantation of Amplatzer cardiac plug. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(9):976-84. <https://doi.org/10.1111/jce.12429>
41. Gaponov AA, Iakimov AA. Variantnaya anatomiya formy polosti i vnutrennego rel'efa stenok levogo ushka serdtsa [Anatomy of the shape of the cavity and the internal relief of the walls of the left atrial appendage]. *Uchyonye zapiski SPb-GMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2022;29(2):52-7. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2022-29-2-52-57>
42. Iakimov AA, Gaponov AA. Variantnaya morfometricheskaya anatomiya ust'ya levogo ushka serdtsa [Anatomical and morphometric variation of the orifice of the left atrial appendage]. *Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2022;103(1):69-78. <https://doi.org/10.17816/KMJ2022-69>
43. Gaponov AA, Iakimov AA. Morfometricheskaya topografiya levogo ushka serdtsa vzroslogo cheloveka [Morphometric topography of the left atrial appendage in human adult heart]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2022;42(1):41-8. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220104>
44. Batko J, Rams D, Filip G, Bartoszcze A, Kapelak B, Bartuś K, et al. Left atrial appendage morphology and course of the circumflex artery: Anatomical implications for left atrial appendage occlusion procedures. *Innovations (Phila)*. 2022;17(5):424-9. <https://doi.org/10.1177/15569845221128569>
45. Dudkiewicz D, Słodowska K, Jasińska K, Dobrzynski H, Hołda MK. The clinical anatomy of the left atrial structures used as landmarks in ablation of arrhythmogenic substrates and cardiac invasive procedures. *Translational Research in Anatomy*. 2021;23:100102. <https://doi.org/10.1016/j.tria.2020.100102>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Якимов Андрей Аркадьевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, Уральский государственный медицинский университет
Scopus ID: 35071518500

ORCID ID: 0000-0001-8267-2895

SPIN-код: 8618-2991

Author ID: 222230

E-mail: andrei071997@gmail.com

Сайфулина Амина Равильевна, студентка 6 курса, Уральский Федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина

ORCID ID: 0009-0006-3781-4691

E-mail: amsaifulina@gmail.com

Гапонов Антон Александрович, ассистент кафедры анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, Уральский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57444600900

ORCID ID: 0000-0002-6681-7537

SPIN-код: 2841-6740

Author ID: 1066785

E-mail: gagaponov@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:

Якимов Андрей Аркадьевич

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, Уральский государственный медицинский университет

620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Тел.: +7 (904) 5449282

E-mail: ayakimov07@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯАА, ГАА

Сбор материала: ЯАА, САР, ГАА

Анализ полученных данных: ЯАА, САР, ГАА

Подготовка текста: САР, ГАА

Редактирование: ЯАА

Общая ответственность: ЯАА

Поступила 16.07.24

Принята в печать 29.05.25

 AUTHORS' INFORMATION

Iakimov Andrei Arkadievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy, and Operative Surgery, Ural State Medical University
Scopus ID: 35071518500

ORCID ID: 0000-0001-8267-2895

SPIN: 8618-2991

Author ID: 222230

E-mail: ayakimov07@mail.ru

Sayfulina Amina Ravilievna, Student of the Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

ORCID ID: 0009-0006-3781-4691

E-mail: amsaifulina@gmail.com

Gaponov Anton Aleksandrovich, Assistant of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy, and Operative Surgery, Ural State Medical University

Scopus ID: 57444600900

ORCID ID: 0000-0002-6681-7537

SPIN: 2841-6740

Author ID: 1066785

E-mail: gagaponov@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:

Iakimov Andrei Arkadievich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy, and Operative Surgery, Ural State Medical University

620028, Russian Federation, Yekaterinburg, Repina str., 3

Tel.: +7 (904) 5449282

E-mail: ayakimov07@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IAA, GAA

Data collection: IAA, SAR, GAA

Analysis and interpretation: IAA, SAR, GAA

Writing the article: SAR, GAA

Critical revision of the article: IAA

Overall responsibility: IAA

Submitted 16.07.24

Accepted 29.05.25

ЛЕКЦИЯ

LECTION

Педиатрия

Pediatrics

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-399-405

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ

С.С. УМАРОВА, Л.А. МУХАМАДИЕВА

Кафедра педиатрии № 3 и медицинской генетики, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

Проблема снижения заболеваемости острой ревматической лихорадкой (ОРЛ), в связи с открытием этиологии заболевания и открытием пенициллина, была во многом решена, особенно в развитых странах. Но последнее время возрос интерес к этой проблеме в связи со вспышками заболевания, которые фиксируются в разных странах. Учитывая статистические данные, Всемирная организация здравоохранения приняла резолюцию, направленную на активацию глобальных и национальных усилий по профилактике ОРЛ и ревматической болезни сердца и борьбе с ними.

ОРЛ представляет собой системное воспалительное заболевание, которое часто развивается как следствие фарингита, спровоцированного стрептококками группы А. Данное заболевание, по-прежнему, остаётся одной из ведущих причин сердечных недугов в развивающихся странах. Важным фактором в формировании болезни является связь между источником инфекции, типом микроба и восприимчивостью организма. Ключевыми клиническими проявлениями являются кардит, мигрирующий полиартрит, хорея, краевая эритема и подкожные узелки. Диагностика ревматизма основана на критериях Джонса, разработанных в 1944 году, затем дважды пересмотренных Американской кардиологической ассоциацией (АНА) – в 1992 и 2015 гг.

В статье рассматриваются аспекты диагностики ОРЛ. Оценены обновлённые критерии Джонса, которые были предложены АНА в мае 2015 года. Особое внимание уделяется профилактике заболевания, так как вторичная профилактика ориентирована на предупреждение повторных атак. Представлен анализ материалов, опубликованных в период 2014-2024 гг., в центре внимания которых оказались ведущие достижения научной мысли. Для создания этого анализа были использованы высококачественные ресурсы, такие как PubMed и ResearchGate, служащие источниками обширных знаний в области медицины и науки.

Ключевые слова: ревматическая лихорадка, критерии Джонса, диагностика, профилактика, дети.

Для цитирования: Умарова СС, Мухамадиева ЛА. Острая ревматическая лихорадка у детей. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):399-405. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-399-405>

ACUTE RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN

S.S. UMAROVA, L.A. MUKHAMADIEVA

Department of Pediatrics № 3 and Medical Genetics, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

The issue of reducing the incidence of acute rheumatic fever (ARF) has mainly been addressed, particularly in developed countries, due to a better understanding of the disease's etiology and the introduction of penicillin. However, recent outbreaks in various countries have reignited interest in this problem. In response to statistical data, the World Health Organization has adopted a resolution to enhance global and national efforts to prevent and combat ARF and rheumatic heart disease.

ARF is a systemic inflammatory disease that often results from pharyngitis caused by group A streptococci. It remains one of the leading causes of heart disease in developing nations. A significant factor in the disease's development is the interplay between the source of infection, the type of microbe, and the individual's susceptibility to it. Key clinical manifestations include carditis, migratory polyarthrit, chorea, erythema marginatum, and subcutaneous nodules. Diagnosis of rheumatic fever relies on the Jones criteria, which were first developed in 1944 and later revised twice by the American Heart Association (AHA) in 1992 and 2015.

This article examines aspects of ARF diagnostics, specifically evaluating the updated Jones criteria proposed by the AHA in May 2015. Emphasis is placed on disease prevention, particularly secondary prevention, which aims to prevent recurrent episodes. An analysis of materials published from 2014 to 2024 is included, highlighting significant advancements in scientific research. This analysis utilized reputable resources, including PubMed and ResearchGate, which are extensive knowledge bases in the fields of medicine and science.

Keywords: Rheumatic fever, Jones criteria, diagnostics, prevention, children.

For citation: Umarova SS, Mukhamadieva LA. Ostraya revmaticheskaya likhoradka u detey [Acute rheumatic fever in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):399-405. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-399-405>

ВВЕДЕНИЕ

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), обычно возникающая в детском возрасте, является предшественником хронической болезни, которую можно было бы предотвратить, и создаёт серьёзную нагрузку для здоровья детей. По данным многих авторов, серьёзность заболевания связана с сердцем, что может привести к тяжёлым последствиям, включая инвалидность и смерть [1, 2]. Считается, что эти осложнения проявляются в результате аутоиммунной реакции на бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), который был неправильно или недостаточно лечен [3].

Ревматическое заболевание сердца может развиваться после одного эпизода ОРЛ; однако чаще это результат повторных эпизодов. Дети с диагнозом ОРЛ имеют значительно повышенный риск повторных случаев по сравнению с остальным населением. Заболеваемость ОРЛ после заражения стрептококком достигает 50% у пациентов с предыдущими случаями ОРЛ, тогда как в общей популяции этот показатель составляет всего 1-3% [4].

Ревматическая болезнь сердца (РБС) является единственным и наиболее серьёзным осложнением острого периода ревматической лихорадки и может привести к хроническим проблемам со здоровьем на протяжении всей жизни [5]. Это результат иммунологического ответа после инфицирования стрептококками группы А у восприимчивых детей. Несмотря на то, что это заболевание можно предотвратить, оно входит в число ведущих причин приобретённых пороков сердца во всех развивающихся странах: в 2015 году во всём мире было зарегистрировано 33,4 миллиона случаев и 319400 смертей [6]. Признано, что уровень смертности был самым высоким в Океании, Южной Азии, и центральной части Африки, к югу от Сахары [6].

Так, среди развивающихся стран Средней Азии распространённость ОРЛ/РБС самая высокая в Кыргызстане (643 случая/100000 человек), на втором месте по заболеваемости находится Узбекистан (480 случаев/100000 человек), а заболеваемость в Таджикистане – 229,1 случая на 100000 населения [7].

Распространение ОРЛ весьма непостоянно, в первую очередь, это связано с социально-экономическим статусом [8]. Для стран с хорошо развитой медициной данное заболевание перестало быть значимой проблемой, однако изредка всё ещё регистрируются случаи его возникновения, и болезнь продолжает сохраняться в некоторых из этих стран [9].

Существуют определённые факторы риска, способные отрицательно влиять на развитие ОРЛ, что делает необходимой разработку соответствующих мер предосторожности. Можно выделить следующие факторы: социально-экономические, биологические (диагностика ангины, генетическая предрасположенность к ОРЛ), образ жизни, система и услуги здравоохранения. Социально-экономические факторы, такие как бедность, перенаселённость и условия проживания, в некоторой степени могут оказывать действие на другие факторы, которые, в свою очередь, могут повлиять на развитие ОРЛ. Во многих опубликованных исследованиях была обнаружена связь между скученностью и ОРЛ. Была также исследована связь между качеством жилья и ОРЛ [10, 11]. Были найдены некоторые доказательства связи между низким качеством жилья и ОРЛ, но определения качества жилья различаются в разных исследованиях [11, 12].

В большинстве развитых стран мира диагноз БГСА фарингита подтверждается лабораторным посевом мазков из зева в качестве «золотого стандарта» с пониманием того, что некоторые пациенты могут быть носителями этого микроорганизма [13]. В некоторых случаях может оказаться полезным быстрый тест на

INTRODUCTION

Acute rheumatic fever (ARF) typically occurs in childhood and can lead to chronic diseases that may be preventable. It represents a significant health burden for children. Many experts agree that the severity of ARF is linked to heart complications, which can result in serious consequences, including disability and even death [1, 2]. These complications are thought to arise due to an autoimmune reaction to group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) that has been inadequately treated [3].

Rheumatic heart disease (RHD) may develop after a single episode of ARF; however, it is more often the result of recurrent episodes. Children diagnosed with ARF have a significantly increased risk of experiencing recurrent episodes compared to the general population. The incidence of ARF following streptococcal infection reaches 50% in patients with a history of ARF, while in the general population, this figure is only 1-3% [4].

RHD is the most serious complication of the acute phase of rheumatic fever and can lead to lifelong chronic health issues [5]. It results from an immunological response following infection with GABHS in susceptible children. Although preventable, it remains one of the leading causes of acquired heart disease in developing countries, with 33.4 million cases and 319,400 deaths reported worldwide in 2015 [6]. Mortality rates are highest in Oceania, South Asia, and central sub-Saharan Africa [6].

In the developing countries of Central Asia, the prevalence of ARF/RHD is highest in Kyrgyzstan (643 cases per 100,000 people), followed by Uzbekistan (480 cases per 100,000 people) and Tajikistan (229.1 cases per 100,000 population) [7].

The spread of ARF varies greatly, primarily due to socioeconomic status [8]. In countries with well-developed healthcare systems, this disease has become less significant, yet cases still occur occasionally, and it persists in some of these nations [9].

Certain risk factors can negatively impact the development of ARF, necessitating the implementation of appropriate preventive measures. The following factors can be identified: socioeconomic, biological (such as a diagnosis of angina and a genetic predisposition to ARF), lifestyle, and quality of the healthcare system. Socioeconomic factors, such as poverty, overcrowding, and poor living conditions, can influence other factors, subsequently impacting ARF development. Numerous studies have shown a link between crowding and ARF. The relationship between housing quality and ARF has also been explored [10, 11]. Some evidence suggests an association between poor housing quality and ARF; however, definitions of housing quality differ across studies [11, 12].

In most developed countries, the diagnosis of GABHS pharyngitis is confirmed by laboratory culture of throat swabs, recognized as the "gold standard", with the understanding that some patients may be carriers of this organism [13]. In certain cases, a rapid GABHS test may be helpful, but the accuracy of these tests must be evaluated in each population, which will have its specific pre-test probability. The sensitivity and specificity of rapid tests vary across studies [13, 14]. The complex structure of the cell surface determines many virulence factors of *S. pyogenes*, particularly those related to host cell colonization, evasion of phagocytosis, and the host immune response. The M protein is a vital virulence factor, acting as an attachment factor that provides the bacteria with an adhesion advantage [15].

Recent studies have refined our understanding of the host and factors contributing to the pathogenesis of ARF. There are

БГСА, но точность этих тестов необходимо оценивать в каждой популяции, которая будет иметь свою собственную специфическую вероятность перед тестом. Чувствительность и специфичность экспресс-тестов различаются в разных исследованиях [13, 14]. Сложная структура клеточной поверхности определяет многие детерминанты вирулентности *S. pyogenes*, особенно те, которые связаны с колонизацией клеток-хозяев и уклонением от фагоцитоза и иммунного ответа хозяина. В качестве фактора прикрепления, который обеспечивает бактериям преимущество прилипания, белок М особенно важен как фактор вирулентности [15].

Недавние исследования уточнили наше понимание факторов организма и хозяина, способствующих патогенезу ОРЛ. Существует две гипотезы относительно развития аутоиммунитета при ОРЛ: опосредованная коллагеном и молекулярная мимикрия миоцеллюлярных белков [15]. Новой разработкой, подтверждающей молекулярную мимикрию, является идентификация антител к виментину (белку, связанному с клапанами) у пациентов с РБС, которые перекрёстно реагируют с БГСА и могут объяснить воспалительную реакцию в сердечных клапанах [15].

Диагностика острой ревматической лихорадки

Диагноз ОРЛ ставится с использованием модифицированных критериев Джонса. Основные изменения в последнем обновлении 2015 года включают стратификацию популяционного риска на основе эндемичности заболевания и включение субклинического кардита в качестве основного критерия. Для групп высокого риска приняты более низкие пороги суставных проявлений, лихорадки и т. д. [16]. Эти модификации внесены для повышения чувствительности критериев в группах населения с умеренным/высоким риском.

Классическим вариантом заболевания является «мигрирующий полиартрит», который затрагивает большие суставы, такие как коленные, голеностопные, локтевые и суставы запястья. Однако случаи мигрирующего полиартрита становятся всё более редкими, и чаще наблюдаются моноартриты и артралгии, особенно у пациентов с рецидивирующими симптомами. Уровень боли не соотносится с результатами обследований и существенно реагирует на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС).

Кардит обычно появляется раньше других симптомов: у 80% больных он наблюдается уже в первые две недели после начала ОРЛ [17]. Тахикардия является ранним признаком кардита. Митральный клапан часто поражается, а митральная регургитация (MR) является наиболее распространенной патологией. Также может возникнуть аортальная регургитация, но обычно она возникает в сочетании с MR. Степень тяжести кардита варьирует: от бессимптомных случаев (недостаточность митрального клапана лёгкой степени) до пациентов с серьёзными проявлениями, такими как одышка, учащённое сердцебиение и сердечная недостаточность (разрыв хорд может привести к острому и тяжёлому нарушению функции митрального клапана). Традиционно это состояние именуют «панкардитом», однако наиболее выраженным проявлением является именно эндокардит. Перикардит наблюдается у 4-11% людей с ОРЛ и обычно проходит без последствий. Клинически кардит диагностируется в 50-70% случаев, тогда как эхокардиография позволяет диагностировать дополнительно ещё 12-21% случаев [18].

Хорея (хорея Сиденгама) — нервно-психический синдром. Для него характерны непроизвольные, бесцельные движения и эмоциональная лабильность. Хорея представляет собой поздний симптом, который может появиться до шести месяцев после контакта с БГСА, сопровождающимся фарингитом. Хорея часто встре-

two hypotheses regarding the development of autoimmunity in ARF: collagen-mediated mechanisms and molecular mimicry [15]. A new development supporting molecular mimicry is the identification of antibodies to vimentin (a valve-associated protein) in patients with RHD, which cross-react with GABHS and may explain the inflammatory response in heart valves [15].

Diagnosis of acute rheumatic fever

The diagnosis of ARF is established using the modified Jones criteria. The main changes in the latest 2015 update include population risk stratification based on disease endemicity and the inclusion of subclinical carditis as a major criterion. Lower thresholds for joint manifestations, fever, and other symptoms have been adopted for high-risk groups [16]. These modifications aim to enhance the sensitivity of the diagnostic criteria in populations at moderate to high risk of disease.

The classic variant of the disease is “migratory polyarthritis”, which affects large joints such as the knees, ankles, elbows, and wrists. However, cases of migratory polyarthritis are becoming increasingly rare, with monoarthritis and arthralgia being more common, particularly in patients who experience recurrent symptoms. The severity of pain does not correlate with examination findings and responds significantly to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Carditis typically appears before other symptoms, occurring in 80% of patients within the first two weeks after the onset of ARF [17]. Tachycardia is an early sign of carditis. The mitral valve is often involved, with mitral regurgitation (MR) being the most common abnormality. Aortic regurgitation may also occur, but is usually associated with MR. Carditis severity can vary significantly. Some individuals may be asymptomatic, experiencing only mild mitral insufficiency, while others may face severe symptoms such as shortness of breath, palpitations, and heart failure. A rupture of the chordae can result in acute and severe dysfunction of the mitral valve. Traditionally, this condition is referred to as “pancarditis”, but the most pronounced manifestation is endocarditis. Pericarditis occurs in 4-11% of individuals with ARF and generally has no sequelae. Carditis is clinically diagnosed in 50-70% of cases, while echocardiography allows for an additional diagnosis in 12-21% of cases [18].

Chorea, specifically Sydenham's chorea, is a neuropsychiatric syndrome that is marked by involuntary, purposeless movements and emotional instability. Chorea is a late symptom that may appear up to six months after exposure to GABHS, accompanied by pharyngitis. Chorea often occurs without other significant symptoms of ARF. Subcutaneous nodules are round, firm, painless lesions that form on skin areas over bony prominences, such as the elbows, wrists, knees, ankles, and spinous processes, as well as on the scalp. These lesions occur in less than 10% of patients with ARF [18].

Erythema marginatum is characterized by the appearance of painless, bright pink rashes consisting of spots with wavy edges and a light center. These skin changes are transient and occur predominantly on the trunk and upper extremities; they are quite rare [18].

Previous GABHS infection should be confirmed by elevated Anti-streptolysin O (ASO) or antideoxyribonuclease B (anti-DNase B) titers. ASO and anti-DNase B titers show geographic, seasonal, and age-related variations [19, 20]. Recent studies in Indian children aged 5-15 years found 240 IU and 262 IU to be the upper

чается без других основных симптомов ОРЛ. Подкожные узелки – это круглые, плотные и не вызывающие боли образования, которые формируются на участках кожи, расположенных над костными выступами, такими как локти, запястья, колени, лодыжки и остистые отростки, а также на волосистой части головы. Данные образования встречаются у менее чем 10% пациентов с ОРЛ [18].

Краевая эритема характеризуется появлением безболезненных ярких розовых высыпаний, состоящих из пятен с волнистыми контурами и светлым центром. Эти кожные изменения имеют преходящий характер и преимущественно возникают на туловище и в верхних частях конечностей; они наблюдаются довольно редко [18].

Предыдущая инфекция БГСА должна быть подтверждена повышенными титрами антистрептолизина (АСЛО) или антидесоксирибонуклеазы В (анти-ДНКазы В). Титры АСЛО и анти-ДНКазы В имеют географические, сезонные и возрастные различия [19, 20]. В недавних исследованиях с участием индийских детей в возрасте 5-15 лет было установлено, что 240 МЕ и 262 МЕ являются верхним пределом нормальных титров АСЛО среди 200 и 84 детей [20].

Уровень С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) обычно повышены при ОРЛ и помогают дифференцировать острый кардит от вялотекущей РБС.

Электрокардиограмма (ЭКГ) может выявить АВ-блокаду I степени (PR пролонгация) при остром кардите. После включения «субклинического кардита» в качестве основного критерия роль эхокардиографии стала важной в диагностике ОРЛ. Всемирная федерация сердца разработала эхокардиографические характеристики для идентификации ревматически поражённых клапанов и критерии дифференциации патологической и физиологической регургитации [21].

Лечение острой ревматической лихорадки

Терапевтические мероприятия по ОРЛ направлены на достижение следующих целей: лечение БГСА-фарингита, предупреждение рецидива ОРЛ, и обучение пациента и его семьи.

Лечение ОРЛ начинают с ликвидации БГСА носительства. Пенициллин – предпочтительный антибиотик для этой цели, поскольку большинство штаммов БГСА чувствительно к пенициллину [22]. Симптоматическая поддерживающая терапия является основным методом лечения ОРЛ. Длительное лечение пенициллином рекомендуется для предотвращения инфицирования стрептококком группы А среди людей, у которых ранее был диагностирован ОРЛ, и было показано, что оно значительно снижает заболеваемость и смертность, связанную с рецидивирующим ОРЛ.

При кардите рекомендуется постельный режим и ограничение физической активности в течение 4 недель. Лихорадка купируется парацетамолом и аспирином; однако в случае сомнений обычно избегают приёма аспирина, поскольку он может маскировать некоторые симптомы и затруднять клинический диагноз ОРЛ. Начинается противовоспалительная терапия в виде НПВП или стероидов. Преднизолон является предпочтительным стероидом у пациентов с кардитом и назначается в дозе 2 мг/кг/сут. Продолжительность терапии составляет 4 недели, иногда можно продлить до 12 недель у детей с тяжёлым кардитом. Ацетилсалициловую кислоту рекомендуется назначать в дозе 100-180 мг/кг/сут в три-четыре приёма. Было показано, что напроксен оказывает такое же действие, что и аспирин [23]. Стероиды приводят к более быстрому разрешению воспаления и нормализации СОЭ, однако нет надёжных данных, подтверждающих однозначную пользу этих противовоспалительных методов лечения в предотвращении прогрессирования РБС.

limits of normal ASO titers among 200 and 84 children, respectively [20].

C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) levels are typically elevated in ARF and assist in differentiating acute carditis from indolent RHD.

First-degree atrioventricular (AV) block, also known as first-degree heart block, is defined as the prolongation of the PR interval on an electrocardiogram and may be present in acute carditis. With the inclusion of “subclinical carditis” as a major criterion, the role of echocardiography has become crucial in diagnosing ARF. The World Heart Federation has developed echocardiographic characteristics for identifying rheumatically affected valves and criteria for differentiating pathological and physiological regurgitation [21].

Treatment of acute rheumatic fever

Therapeutic measures for ARF aim to achieve the following goals: treating GABHS pharyngitis, preventing relapse of ARF, and educating the patient and their family.

Treatment of ARF begins with GABHS eradication therapy. Penicillin is the antibiotic of choice for this purpose, as most GABHS strains are sensitive to it [22]. Symptomatic supportive care is the cornerstone of ARF treatment. Long-term penicillin treatment is recommended to prevent group A streptococcal infection in individuals previously diagnosed with ARF. It has been shown to reduce morbidity and mortality associated with recurrent ARF significantly.

In cases of carditis, bed rest and limited physical activity are advised for 4 weeks. Fever is managed with paracetamol and aspirin; however, when uncertain, aspirin is typically avoided as it may mask some symptoms and complicate the clinical diagnosis of ARF. Anti-inflammatory therapy in the form of NSAIDs or steroids is initiated. Prednisolone is the preferred steroid for patients with carditis, prescribed at a dose of 2 mg/kg/day. The duration of therapy is 4 weeks, but may be extended to 12 weeks in children with severe carditis. Acetylsalicylic acid is recommended at a dose of 100-180 mg/kg/day in three to four divided doses. Naproxen has demonstrated effects similar to those of aspirin [23]. Steroids lead to a more rapid resolution of inflammation and normalization of ESR; however, no reliable data confirms the unequivocal benefit of these anti-inflammatory treatments in preventing the progression of RHD.

The valve damage occurring during an episode of ARF may persist or worsen with repeated episodes, leading to chronic RHD. This established form of the disease results in significant morbidity and mortality. MR was the most common presentation (48.7%), followed by combined mitral-aortic disease (35.3%), in a registry of 388 Indian children with RHD. Pure RHD was observed in 4.9% of the children enrolled, and isolated aortic regurgitation was found in only 1% [24]. MR causes compensatory dilation of the left atrium and left ventricle to maintain cardiac output, resulting in a prolonged asymptomatic period [25]. Left ventricular dysfunction eventually develops, at which point the patient becomes symptomatic. Connective tissue sclerosis typically arises in the third to fifth decade of life, long after the first episode of ARF [26].

Prevention of acute rheumatic fever

Primary prophylaxis of ARF and RHD focuses on preventing the initial attacks of ARF with short-term oral or intramuscular penicillin in children suffering from acute sore throat (pharyngi-

Повреждение клапана, возникающее во время эпизода ОРЛ, может сохраняться или усугубляться повторными эпизодами ОРЛ, приводящими к хронической РБС. Эта установленная форма заболевания приводит к значительной заболеваемости и смертности. МР была самым частым проявлением (48,7%), за ней следовал комбинированный митрально-аортальный порок (35,3%) в регистре 388 индийских детей с РБС. Чистый РБС наблюдался у 4,9% детей, состоящих на учёте, а изолированная аортальная регургитация – только у 1% [24]. МР приводит к компенсаторному расширению левого предсердия и левого желудочка в попытке сохранить сердечный выброс, что приводит к длительному бессимптомному периоду [25]. В конечном итоге возникает дисфункция левого желудочка, и примерно в это время у пациента появляются симптомы. Склероз соединительной ткани обычно развивается на третьем-пятом десятилетии жизни, спустя много времени после первого эпизода ОРЛ [26].

Профилактика острой ревматической лихорадки

Первичная профилактика ОРЛ и РБС включает предотвращение первых приступов ОРЛ посредством кратковременного перорального или внутримышечного назначения пенициллина у детей с острой болью в горле (фарингитом), вызванной БГСА. Тем не менее, первичная профилактика не получила широкого распространения в развивающихся странах из-за барьеров в системе здравоохранения и опасений по поводу её экономической эффективности. Препятствия включают плохой доступ к первичной медицинской помощи, высокую стоимость микробиологической диагностики, нехватку квалифицированного персонала и плохую осведомлённость населения о диагностике стрептококкового фарингита.

Стратегия общественного здравоохранения по первичной профилактике должна быть направлена на удешевление дорогостоящего диагностического тестирования, сведению к минимуму ненужного лечения антибиотиками.

Вторичная профилактика. Бензатин-пенициллин G остаётся рекомендуемым препаратом для вторичной профилактики ОРЛ; к сожалению, во многих странах приверженность является низкой [27]. Обеспокоенность по поводу аллергии/анафилаксии на пенициллин может стать препятствием для проведения вторичной профилактики.

Третичная профилактика. Хирургическое вмешательство для пациентов из развивающихся стран остаётся непомерно дорогим для большинства пациентов. Ключевым приоритетом является увеличение числа хирургов, способных выполнять пластику клапанов, но наибольшая польза будет получена от мероприятий по первичной и вторичной профилактике.

Исходя из вышеуказанного, ежемесячное внутримышечное введение бензатин-пенициллина является рекомендуемым лечением для предотвращения рецидивирующих инфекций, вызванных БГСА, у детей с диагнозом ОРЛ. Болезненный характер инъекций и продолжительность этой стратегии вторичной профилактики были названы причиной снижения приверженности лечению среди некоторых пациентов, хотя это предположение ещё предстоит полностью изучить.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные о распространённости ОРЛ в эндемичных зонах остаются скудными, а многие вопросы, касающиеся её патогенеза, до сих пор не решены. Все текущие подходы к лечению данного расстройства основываются на информации с низким уровнем дока-

tis) due to GABHS. However, primary prophylaxis has not been widely adopted in developing countries due to challenges within the healthcare system and concerns regarding its cost-effectiveness. These challenges include limited access to primary care, high costs of microbiological diagnostics, shortages of trained personnel, and low public awareness of streptococcal pharyngitis diagnosis.

Public health strategies for primary prevention should reduce the costs of expensive diagnostic testing and minimize unnecessary antibiotic treatment.

Secondary prophylaxis involves the use of penicillin G benzathine, which remains the recommended medication for secondary prophylaxis of ARF; unfortunately, adherence is low in many countries [27]. Concerns regarding penicillin allergy or anaphylaxis may act as a barrier to secondary prophylaxis.

Tertiary prevention poses challenges, as surgery for patients in developing countries remains prohibitively expensive for most individuals. Increasing the number of surgeons capable of performing valve repair is a key priority, but the most significant benefits will arise from primary and secondary prevention interventions.

Based on the points above, monthly intramuscular penicillin G benzathine is the recommended treatment to prevent recurrent GABHS infections in children diagnosed with ARF. The painful nature of the injections and the lengthy duration of this secondary prophylaxis strategy have been cited as reasons for decreased compliance among some patients. However, this issue remains to be fully explored.

CONCLUSION

Data on the prevalence of ARF in endemic areas is still limited, and many questions about its pathogenesis remain unanswered. Currently, all treatment approaches for this disorder are based on information with a low level of evidence. However, the negative impact of ARF and related RHD has significantly decreased in recent decades, likely due more to socioeconomic development than to dedicated efforts to combat these diseases. To advance knowledge and improve outcomes, concentrated international collaboration is needed to address existing gaps in understanding.

зательности. Тем не менее, за последние десятилетия негативное влияние ОРЛ и связанной с ней РБС заметно снизилось, вероятно, больше благодаря социально-экономическому развитию, нежели усердиям в борьбе с этими заболеваниями. Для дальнейше-

го продвижения в этом направлении необходимо согласованное международное сотрудничество, сосредоточенное на устранении существующих пробелов в знаниях.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Mirabel M, Narayanan K, Jouven X, Marijon E. Cardiology patient page. Prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Circulation*. 2014;130(5):e35-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007855>
- He VY, Condon JR, Ralph AP, Zhao Y, Roberts K, de Dassel JL, et al. Long-term outcomes from acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: A data-linkage and survival analysis approach. *Circulation*. 2016;134(3):222-32. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020966>
- Dixit J, Brar S, Prinja S. Burden of group A streptococcal pharyngitis, rheumatic fever, and rheumatic heart disease in India: A systematic review and meta-analysis. *Indian Journal of Pediatrics*. 2022;89(7):642-50. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03845-y>
- Feng Z, Yang X, Zhang B, Mo C, Li C, Tian X, et al. Exploring the relationship between infectious agents and autoimmune diseases: A review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2024;43(8):1505-16. <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04869-w>
- Sadiq NM, Afshan G, Qureshi AU, Sadiq M. Current clinical profile of acute rheumatic fever and recurrent acute rheumatic fever in Pakistan. *Pediatric Cardiology*. 2024;45(2):240-7. <https://doi.org/10.1007/s00246-023-03378-5>
- Ou Z, Yu D, Liang Y, Wu J, He H, Li Y, et al. Global burden of rheumatic heart disease: Trends from 1990 to 2019. *Arthritis Research and Therapy*. 2022;24(1):138. <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02829-3>
- Omurzakova NA, Yamano Y, Saatova GM, Mirzakhanova MI, Shukurova SM, Kydyralieva RB, et al. High incidence of rheumatic fever and rheumatic heart disease in the republics of Central Asia. *Int J Rheum Dis*. 2009;12(2):79-83. <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2009.01388.x>
- Negi PC, Sondhi S, Asotra S, Mahajan K, Mehta A. Current status of rheumatic heart disease in India. *Indian Heart J*. 2019;71(1):85-90. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.12.007>
- Munteanu V, Petaccia A, Contecaru N, Amodio E, Agostoni CV. Pediatric acute rheumatic fever in developed countries: Neglected or negligible disease? Results from an observational study in Lombardy (Italy). *AIMS Public Health*. 2018;5(2):135-43. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2018.2.135>
- Bennett J, Rentta NN, Leung Y, Atkinson J, Wilson N, Webb R, et al. Early diagnosis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease as part of a secondary prevention strategy: Narrative review. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(9):1385-90. <https://doi.org/10.1111/jpc.15664>
- Oliver JR, Piers N, Stefanogiannis N, Jackson C, Baker MG. Acute rheumatic fever and exposure to poor housing conditions in New Zealand: A descriptive study. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(4):358-64. <https://doi.org/10.1111/jpc.13421>
- Coffey PM, Ralph AP, Krause VL. The role of social determinants of health in the risk and prevention of group A streptococcal infection, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: A systematic review. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2018;12(6):e0006577. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006577>
- Burke RJ, Chang C. Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13(4):503-7. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.036>
- Adam MHM, Ali AGK, Farah AMS, Elamin AME, Mohamed SAA, Hassan MME, et al. Diagnosis and management of acute pharyngotonsillitis among pediatric patients at Ribat Teaching Hospital: A prospective audit (2021-2022). *Sudan Journal of Paediatrics*. 2023;23(1):4-12. <https://doi.org/10.24911/SJP.106-1650204740>
- Hurst JR, Shannon BA, Craig HC, Rishi A, Tufts SW, McCormick JK. The *Streptococcus pyogenes* hyaluronic acid capsule promotes experimental nasal and skin infection by preventing neutrophil-mediated clearance. *PLoS Pathogens*. 2022;18(11):e1011013. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011013>
- Beaton A, Carapetis J. The 2015 revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: Implications for practice in low-income and middle-income countries. *Heart Asia*. 2015;7(2):7-11. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2015-010648>
- Pekpak E, Atalay S, Karadeniz C, Demir F, Tutar E, Uçar T. Rheumatic silent carditis: Echocardiographic diagnosis and prognosis of long-term follow up. *Pediatric International*. 2013;55(6):685-9. <https://doi.org/10.1111/ped.12163>
- Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *The Lancet*. 2018;392(10142):161-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30999-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30999-1)
- Yavrum BE, Gul AEK, Azak E, Gursu HA, Cetin II. Changing face of acute rheumatic fever in childhood and our clinical results. *Northern Clinics of Istanbul*. 2023;10(2):237-47. <https://doi.org/10.14744/nci.2021.58966>
- Saini N, Kumar D, Swarnim S, Bhatt D, Kishore S. Comparison of antistreptolysin O and anti-deoxyribonucleic B titers in healthy children to those with acute pharyngitis, acute rheumatic fever, and rheumatic heart disease aged 5-15 years. *Ann Ped Card*. 2019;12:195-200. https://doi.org/10.4103/apc.APC_60_18
- Clark BC, Krishnan A, McCarter R, Scheel J, Sable C, Beaton A. Using a low-risk population to estimate the specificity of the World Heart Federation criteria for the diagnosis of rheumatic heart disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(3):253-8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.11.013>
- Olsen RJ, Zhu L, Musser JM. A single amino acid replacement in penicillin-binding protein 2x in *Streptococcus pyogenes* significantly increases fitness on subtherapeutic benzylpenicillin treatment in a mouse model of necrotizing myositis. *Am J Pathol*. 2020;190(8):1625-31. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.04.014>
- Çetin İİ, Ekici F, Kocabaş A, Çevik BŞ, Eminoğlu S, Azak E, et al. The efficacy and safety of naproxen in acute rheumatic fever: The comparative results of 11-year experience with acetylsalicylic acid and naproxen. *Turk Journal Pediatrics*. 2016;58(5):473-9. <https://doi.org/10.24953/turkjp.2016.05.003>
- Mehta A, Saxena A, Juneja R, Ramakrishnan S, Gupta S, Kothari SS. Characteristics and outcomes of Indian children enrolled in a rheumatic heart disease registry. *Int J Card*. 2016;222:1136-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.259>
- Cameli M, Incampo E, Mondillo S. Left atrial deformation: Useful index for early detection of cardiac damage in chronic mitral regurgitation. *IJC Heart & Vascular*. 2017;17:17-22. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2017.08.003>
- Simpson MT, Kachel M, Neely RC, Erwin WC, Yasin A, Patel A, et al. Rheumatic heart disease in the developing world. *Structural Heart*. 2023;7(6):100219. <https://doi.org/10.1016/j.shj.2023.100219>
- Ambari AM, Radi B, Dwiputra B, Arityanti D, Riki T, Inggriani MP, et al. Adherence to penicillin treatment is essential for effective secondary prevention of rheumatic heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg*. 2024;86(4):2116-23. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001833>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Умарова Саодат Сулаймоновна, ассистент кафедры педиатрии № 3 и медицинской генетики, Самаркандский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-9074-0285

E-mail: saodatumarova86@gmail.com

Мухамадиева Лола Атамуродовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 3 и медицинской генетики, Самаркандский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-1042-9479

E-mail: mlola@bk.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Umarova Saodat Sulaymonovna, Assistant, Department of Pediatrics № 3 and Medical Genetics, Samarkand State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9074-0285

E-mail: saodatumarova86@gmail.com

Mukhamadiev Lola Atamurodovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics № 3 and Medical Genetics, Samarkand State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-1042-9479

E-mail: mlola@bk.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:

Умарова Саодат Сулаймоновна

ассистент кафедры педиатрии № 3 и медицинской генетики, Самаркандский государственный медицинский университет

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18

Тел.: +998 (933) 373800

E-mail: saodatumarova86@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Umarova Saodat Sulaymonovna

Assistant, Department of Pediatrics № 3 and Medical Genetics, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand. Amira Temura str., 18

Tel.: +998 (933) 373800

E-mail: saodatumarova86@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: УСС, МЛА

Сбор материала: МЛА

Анализ полученных данных: УСС, МЛА

Подготовка текста: МЛА

Редактирование: УСС

Общая ответственность: УСС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: USS, MLA

Data collection: MLA

Analysis and interpretation: USS, MLA

Writing the article: MLA

Critical revision of the article: USS

Overall responsibility: USS

Поступила 18.07.24

Принята в печать 29.05.25

Submitted 18.07.24

Accepted 29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-406-415

КОРРЕКЦИЯ ДИСБАЛАНСА МАГНИЯ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Ю.В. БЫКОВ¹, А.Н. ОБЕДИН^{1,2}, В.В. ФИШЕР^{1,3}, Е.В. ВОЛКОВ^{1,4}, О.В. ЗИНЧЕНКО¹, А.А. МУРАВЬЁВА¹, И.В. ЯЦУК^{1,5}

¹ Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1, Ставрополь, Российская Федерация

³ Шпаковская районная больница, Михайловск, Российская Федерация

⁴ Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

⁵ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Ставрополя, Ставрополь, Российская Федерация

Проведён обзор литературных данных по проблематике интенсивной терапии дисбаланса магния (Mg^{2+}) у детей и подростков. Поиск информации проводился по базам данных Cochrane Library, PubMed, Science Direct и Medscape с использованием ключевых слов: «магний», «гипомагниемия», «гипермагниемия», «дети», «подростки», «интенсивная терапия». В обзор включены источники за последние 10 лет (2014-2024 гг.). Критериями включения работ в обзор были: наличие описания патогенеза, клинических проявлений и особенностей коррекции дисбаланса Mg^{2+} в практике детской интенсивной терапии. Критерием исключения работ из обзора являлись статьи, содержащие информацию по клинике и коррекции гипо- и гипермагниемии у взрослых пациентов.

Несмотря на высокую распространённость дисбаланса Mg^{2+} у детей и подростков, данное электролитное нарушение часто остаётся незамеченным, в том числе и у пациентов реанимационного профиля. Гипомагниемия встречается гораздо чаще и зависит от приобретённых или генетических причин. Клинические симптомы её крайне неспецифичны, затрагивают основные органы и системы, проявления часто сочетаются с гипокалиемией и гипокальциемией. Коррекция острой и тяжёлой гипомагниемии у детей осуществляется за счёт внутривенного введения магния сульфата в дозе 25-50 мг/кг. Гипермагниемия встречается достаточно редко, в основном на фоне почечной недостаточности и имеет неспецифическую симптоматику. Интенсивная терапия высокой концентрации Mg^{2+} осуществляется внутривенным введением глюконата или хлорида кальция с параллельным назначением инфузионной терапии. Своевременная диагностика и лечение дисбаланса Mg^{2+} в практике детской интенсивной терапии является важным аспектом оказания помощи тяжелобольным детям.

Ключевые слова: магний, гипомагниемия, гипермагниемия, дети и подростки, интенсивная терапия.

Для цитирования: Быков ЮВ, Обедин АН, Фишер ВВ, Волков ЕВ, Зинченко ОВ, Муравьёва АА, Яцук ИВ. Коррекция дисбаланса магния в практике детской интенсивной терапии. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):406-15. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-406-415>

MANAGEMENT OF MAGNESIUM IMBALANCE IN THE PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT

YU.V. BYKOV¹, A. N. OBEDIN^{1,2}, V.V. FISCHER^{1,3}, E.V. VOLKOV^{1,4}, O.V. ZINCHENKO¹, A.A. MURAVYOVA¹, I.V. YATSUK^{1,5}

¹ Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of DPO, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, Stavropol, Russian Federation

³ Shpakovskaya District Hospital, Mikhaylovsk, Russian Federation

⁴ City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Stavropol, Russian Federation

⁵ Stavropol City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russian Federation

A review of the literature regarding magnesium (Mg^{2+}) imbalance in children and adolescents in intensive care unit settings was conducted. The search for relevant information was performed using the Cochrane Library, PubMed, ScienceDirect, and Medscape databases, with keywords such as "magnesium", "hypomagnesemia", "hypermagnesemia", "children", "adolescents", and "intensive care". The review included sources published over the past 10 years (2014-2024). The inclusion criteria for the review required works to describe the pathogenesis, clinical manifestations, and correction methods for Mg^{2+} imbalance in pediatric intensive care practice. Articles focusing on the clinical picture and management of hypo- and hypermagnesemia in adult patients were excluded.

Despite the high prevalence of Mg^{2+} imbalance among children and adolescents, this electrolyte disorder often goes unnoticed, particularly in intensive care patients. Hypomagnesemia is more common and can arise from acquired or genetic causes. Its clinical symptoms are highly nonspecific and can affect various organs and systems; these symptoms frequently occur in conjunction with hypokalemia and hypocalcemia. To correct acute and severe hypomagnesemia in children, intravenous administration of magnesium sulfate is recommended at a dose of 25-50 mg/kg. Hypermagnesemia is relatively rare, typically occurring in conjunction with renal failure and presenting with nonspecific symptoms. Treatment for high levels of Mg^{2+} involves the intravenous administration of calcium gluconate or calcium chloride, along with intravenous therapy. Timely diagnosis and treatment of Mg^{2+} imbalance in pediatric intensive care are crucial for providing adequate care to severely ill children.

Keywords: Magnesium, hypomagnesemia, hypermagnesemia, children and adolescents, intensive care.

For citation: Bykov YuV, Obedin AN, Fisher VV, Volkov EV, Zinchenko OV, Muravyova AA, Yatsuk IV. Korrektsiya disbalansa magniya v praktike detskoj intensivnoy terapii [Management of magnesium imbalance in the pediatric intensive care unit]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):406-15. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-406-415>

ВВЕДЕНИЕ

По распространённости магний (Mg^{2+}) является вторым внутриклеточным катионом в организме человека [1-5]. Известно, что ионизированный Mg^{2+} участвует в контроле более чем 300 ферментативных реакций [1, 5-7]. Он считается ключевым электролитом для поддержания потенциала клеточной мембраны, важным кофактором для аденилатциклазы и Na^+ - K^+ -аденинтрифосфатазы (Na^+ - K^+ -АТФ-азы) [6, 8]. Этот электролит также поддерживает уровень внутриклеточного кальция (Ca^{2+}) и калия (K^+) [8, 9]. Показано, что Mg^{2+} конкурирует с Ca^{2+} за места связывания на клеточных мембранах, что имеет решающее значение для поддержания клеточного потенциала, а также помогает регулировать внутриклеточную концентрацию Ca^{2+} влияя на процессы мышечного сокращения [9].

Mg^{2+} играет жизненно важную роль в активном трансмембранном транспорте других ионов, в производстве, хранении и использовании энергии [8]. Данный электролит регулирует синтез, хранение и транспорт аденозинтрифосфата (АТФ), выполняет существенную роль в функционировании и структуре белков, нуклеиновых кислот и митохондрий [3, 8-10]. Mg^{2+} необходим для поддержания нервно-мышечной проводимости и функционирования сердечно-сосудистой системы (регуляции артериального давления), а также влияет на работу иммунной системы [9-13].

Основное содержание Mg^{2+} в организме (около 25 г) находится в костях (60%) и, в меньшей степени, в мягких тканях (38%), и всего 1-2% во внеклеточных жидкостях [9, 14, 15]. Небольшая внеклеточная фракция Mg^{2+} связана с белками крови (20-30%) и создаёт прочные комплексы с анионами, включая бикарбонат, цитрат, сульфат или фосфат (5-15%) [10]. Из сывороточной фракции Mg^{2+} более половины (55-70%) ионизировано и биологически активно [14]. В педиатрической практике концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови является наиболее часто используемым тестом для оценки его уровня, а нормальный референтный диапазон у детей составляет 0,7-1,0 ммоль/л (эквивалентно 1,5-2,0 мЭкв/л или 1,7-2,4 мг/дл) [5, 8, 16]. Однако нормальные значения Mg^{2+} в крови ребёнка не обязательно означают адекватный уровень этого электролита в организме, поскольку в сыворотке крови его содержание составляет менее 0,3% [8].

Mg^{2+} играет решающую роль в нескольких биохимических процессах, вовлечённых в синтез и метаболизм витамина D [17]. Известно, что данный электролит активирует витамин D, который регулирует гомеостаз Ca^{2+} и фосфата, чтобы влиять на рост и поддержание костей [18]. Все ферменты, которые метаболизируют витамин D, требуют Mg^{2+} , который действует как кофактор в ферментативных реакциях в печени и почках [18]. Mg^{2+} также способствует всасыванию Ca^{2+} в кишечнике [19].

Несмотря на важные функции этого электролита в детском организме, дисбаланс Mg^{2+} не всегда считается клинически важным фактором риска (по сравнению с дисбалансом Na^+ и K^+) при многих критических состояниях, в связи с чем его часто называют «забытым электролитом» [1, 20]. Помимо этого, симптомы у детей и подростков, связанные с дисбалансом Mg^{2+} , трудно дифференцировать от других неотложных патологических состояний и метаболических нарушений, в результате чего данное электролитное нарушение часто не диагностируется [21]. Известно, что как гипер-, так и гипомagneмия вызывают патофизиологические изменения, способствующие развитию различных патологических синдромов [22]. Однако, по сравнению с детьми, дисбаланс Mg^{2+} относительно хорошо изучен лишь во взрослой популяции [23].

INTRODUCTION

Magnesium (Mg^{2+}) is the second most abundant intracellular cation in the human body [1-5]. Ionized Mg^{2+} is known to control over 300 enzymatic reactions [1, 5-7]. It is regarded as a key electrolyte for maintaining cell membrane potential, serving as an essential cofactor for adenylate cyclase and Na^+ - K^+ -adenosine triphosphatase (Na^+ - K^+ -ATPase) [6, 8]. This electrolyte also regulates intracellular calcium (Ca^{2+}) and potassium (K^+) levels [8, 9]. Mg^{2+} has been shown to compete with Ca^{2+} for binding sites on cell membranes, which is crucial for maintaining cell potential and helps regulate intracellular Ca^{2+} levels, influencing muscle contraction processes [9].

Mg^{2+} plays a vital role in the active transmembrane transport of other ions, as well as in the production, storage, and use of energy [8]. This electrolyte regulates the synthesis, storage, and transport of adenosine triphosphate (ATP) and is essential for the functioning and structure of proteins, nucleic acids, and mitochondria [3, 8-10]. Mg^{2+} is critical for maintaining neuromuscular conduction, cardiovascular system function (regulating blood pressure), and influencing the immune system's activity [9-13].

The primary content of Mg^{2+} in the body (about 25 g) is found in bones (60%), with a smaller amount in soft tissues (38%) and only 1-2% found in extracellular fluids [9, 14, 15]. A minor extracellular fraction of Mg^{2+} is bound to blood proteins (20-30%) and forms strong complexes with anions, including bicarbonate, citrate, sulfate, and phosphate (5-15%) [10]. Of the serum fraction of Mg^{2+} , more than half (55-70%) is ionized and biologically active [14]. In pediatric practice, serum Mg^{2+} levels are the most used test to assess its level, with the normal reference range in children being 0.7-1.0 mmol/l (equivalent to 1.5-2.0 mEq/l or 1.7-2.4 mg/dl) [5, 8, 16]. However, normal values of Mg^{2+} in a child's blood do not necessarily indicate an adequate level of this electrolyte in the body, as its content in blood serum is less than 0.3% [8].

Mg^{2+} plays a critical role in several biochemical processes involved in the synthesis and metabolism of vitamin D [17]. This electrolyte activates vitamin D, which regulates Ca^{2+} and phosphate homeostasis to influence bone growth and maintenance [18]. All enzymes that metabolize vitamin D require Mg^{2+} , which acts as a cofactor in enzymatic reactions in the liver and kidneys [18]. Mg^{2+} also promotes the absorption of Ca^{2+} in the intestine [19].

Although Mg^{2+} plays a critical role in pediatric health, imbalances of this electrolyte are not always recognized as significant clinical risk factors, particularly when compared to imbalances of Na^+ and K^+ . It is, therefore, often referred to as the "forgotten electrolyte" [1, 20]. Additionally, symptoms in children and adolescents associated with Mg^{2+} imbalance are challenging to distinguish from other emergency pathological conditions and metabolic disorders, which frequently leads to this electrolyte disorder not being diagnosed [21]. Both hyper- and hypomagnesemia are known to cause pathophysiological changes that contribute to the development of various pathological syndromes [22]. However, when compared to children, Mg^{2+} imbalance has been relatively well studied, primarily in the adult population [23].

Several studies have reported that Mg^{2+} imbalance is common in critically ill children, particularly those with acute kidney injury (AKI) and sepsis, which have been linked to poor outcomes [23]. The significance of Mg^{2+} in pediatric patients is increasing due to its role in maintaining cellular homeostasis and its poten-

В нескольких исследованиях сообщалось, что нарушение обмена Mg^{2+} распространено среди тяжелобольных детей, особенно с острой почечной недостаточностью (ОПН), сепсисом, что было связано с неудовлетворительными исходами [23]. Значение Mg^{2+} для пациентов детского возраста возрастает из-за его участия в поддержании клеточного гомеостаза и потенциальных терапевтических преимуществ [9]. Дисбаланс Mg^{2+} может привести к серьёзным осложнениям, таким как аритмии, нервно-мышечные нарушения и респираторные расстройства, что подчёркивает необходимость тщательного мониторинга этого электролита в сыворотке крови и его коррекции, особенно при критических состояниях в условиях отделений анестезиологии и реанимации (ОАИР) [9, 24].

ГИПОМАГНИЕМИЯ

Гипомагниемия рассматривается, когда концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови ребёнка составляет менее 0,7 ммоль/л (или ниже 1,46 мг/дл) [3, 5, 9, 24, 25]. Однако уровень Mg^{2+} в сыворотке крови может неточно отражать общий запас данного электролита в организме, что требует всестороннего клинического обследования [9]. Необходимо оценить уровни других электролитов, поскольку гипомагниемия часто сочетается с гипокальциемией и гипокалиемией, что ещё больше усложняет диагностику и лечение детей в критическом состоянии с дисбалансом Mg^{2+} [9]. Распространённость гипомагниемии зависит от множества факторов и варьирует от 2,7 % среди населения в целом, и до 10-70 % среди госпитализированных детей и подростков, чаще всего у пациентов в критическом состоянии [3, 25-28].

Несколько исследований показали, что гипомагниемия является весомым нарушением электролитного баланса у детей, госпитализированных в ОАИР, где было обнаружено, что она связана с повышенной смертностью и продолжительностью пребывания в стационаре [8, 23, 27, 29, 30]. Согласно данным некоторых авторов, гипомагниемия имела положительную корреляцию с повышенной потребностью в искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), риском развития сепсиса и лактоацидоза [30]. Данный электролитный дисбаланс часто встречается у послеоперационных детей и подростков [8].

Этиопатогенез

Причины гипомагниемии у детей и подростков можно разделить на приобретённые и генетические [8]. Приобретённые причины могут быть связаны с уменьшением перорального приёма Mg^{2+} , снижения его абсорбции в ЖКТ, увеличением потери через почки или перераспределением, вызванным тяжёлым заболеванием (например, сахарный диабет (СД) или целиакия) [8, 9, 24, 31]. Желудочно-кишечные потери Mg^{2+} могут быть результатом диареи, мальабсорбции или стеатореи [8, 9, 27, 31]. Одной из основных причин является повышенная потеря Mg^{2+} из-за нарушения функции почек, которое наблюдается у многих детей в критическом состоянии [9]. Такие патологии, как СД, острый канальцевый некроз, состояние после трансплантации почек и хронический метаболический ацидоз, могут привести к гиперфильтрации и повышенной потере Mg^{2+} с мочой [8].

Было обнаружено, что около 50 лекарственных препаратов вызывают гипомагниемия [8]. Почечная потеря Mg^{2+} может быть результатом приёма лекарств, включая цитостатики (цисплатин), петлевые диуретики, антибиотики (аминогликозиды), противогрибковые препараты (амфотерицин В) или иммунодепрессанты (циклоsporин) [3, 8, 9, 31]. Дети со злокачественными новообра-

зительными заболеваниями [9]. Mg^{2+} imbalance can lead to serious complications, such as arrhythmias, neuromuscular disorders, and respiratory distress, underscoring the need for careful monitoring of this serum electrolyte and its correction, especially in critical care settings, including the intensive care unit (ICU) [9, 24].

HYPOMAGNESEMIA

Hypomagnesemia is diagnosed when a child's serum Mg^{2+} levels fall below 0.7 mmol/l (or less than 1.46 mg/dl) [3, 5, 9, 24, 25]. However, serum Mg^{2+} levels may not accurately reflect the total body stores of this electrolyte, necessitating a thorough clinical evaluation [9]. Other electrolyte levels should also be assessed, as hypomagnesemia is often linked with hypocalcemia and hypokalemia, complicating the diagnosis and treatment of critically ill children with Mg^{2+} imbalance [9]. The prevalence of hypomagnesemia is multifactorial, ranging from 2.7% in the general population to 10-70% in hospitalized children and adolescents, particularly in critically ill patients [3, 25-28].

Several studies indicate that hypomagnesemia is a significant electrolyte imbalance in children hospitalized in the ICU, where it is associated with increased mortality and more extended hospital stays [8, 23, 27, 29, 30]. Some authors report that hypomagnesemia correlates positively with a higher need for mechanical ventilation (MV) and an increased risk of sepsis and lactic acidosis [30]. This electrolyte imbalance is frequently observed in postoperative children and adolescents [8].

Etiopathogenesis

The causes of hypomagnesemia in children and adolescents can be categorized into acquired and genetic factors [8]. Acquired causes may relate to decreased oral Mg^{2+} intake, diminished gastrointestinal absorption, increased renal loss, or redistribution due to severe illnesses (e.g., diabetes mellitus or celiac disease) [8, 9, 24, 31]. Gastrointestinal Mg^{2+} losses can result from diarrhea, malabsorption, or steatorrhea [8, 9, 27, 31]. One significant cause is increased Mg^{2+} loss due to impaired renal function, which is commonly observed in critically ill children [9]. Pathologies such as diabetes mellitus (DM), acute tubular necrosis, post-renal transplantation, and chronic metabolic acidosis may lead to hyperfiltration and increased urinary Mg^{2+} loss [8].

About 50 medications have been identified as causes of hypomagnesemia [8]. Renal Mg^{2+} loss can be related to drugs, including chemotherapy agents like cisplatin, loop diuretics, antibiotics such as aminoglycosides, antifungals like amphotericin B, and immunosuppressants such as cyclosporine [3, 8, 9, 31]. Children with malignancies are susceptible to hypomagnesemia as this electrolyte disturbance may arise from various anti-cancer drugs as well as from gastrointestinal issues or inadequate nutritional status, which are common in these patients [31]. Insufficient dietary intake is a key factor contributing to hypomagnesemia, particularly in children who cannot eat or receive parenteral nutrition without sufficient exogenous Mg^{2+} [9]. Additionally, certain pathological conditions, such as sepsis, trauma, and burns, may increase the metabolic demand for Mg^{2+} or disrupt its homeostasis, leading to deficiencies that can affect up to 65% of children treated in the ICU [32].

Hypomagnesemia in severely ill children may also stem from electrolyte imbalance [3, 8]. Hypokalemia can be a primary contributor to hypomagnesemia, particularly in the context of diar-

зованиями склонны к гипомagneмии, поскольку данное электролитное расстройство может быть следствием приёма ряда онкологических препаратов, а также потерь Mg^{2+} через ЖКТ или в результате плохого питания, что часто наблюдается у таких пациентов [31]. Недостаточное потребление пищи является важным фактором, способствующим гипомagneмии, особенно у детей, которые не могут принимать пищу или получать парентеральное питание без достаточного количества экзогенного Mg^{2+} [9]. Кроме того, определённые патологические состояния, такие как сепсис, травмы и ожоги, могут повышать метаболическую потребность в Mg^{2+} или нарушать его гомеостаз, что приводит к его дефициту, достигающему 65% у детей, находящихся на лечении в условиях ОАИР [32].

Гипомagneмия у тяжелобольных детей также может быть обусловлена нарушением электролитного баланса [3, 8]. Гипокалиемиия может являться основной причиной гипомagneмии, на фоне диарейного синдрома или введения петлевых диуретиков [31]. Приводятся данные, что сама гипомagneмия может вызывать повышенную секрецию K^+ в петле Генле [31]. Считается, что гипокалиемиия возникает из-за нарушения насоса Na^+-K^+-ATP -аза, чья работа зависит от адекватного содержания Mg^{2+} [31]. Снижение клеточного Mg^{2+} приводит к уменьшению активности АТФ и открытию калиевых каналов, что вызывает усиление потерь K^+ с мочой [31]. Показано, что гипокальциемиия, связанная с тяжёлой гипомagneмией (<1 мг/100 мл), возникает из-за того, что Ca^{2+} не может быть должным образом мобилизован из костей без действия паратиреоидного гормона, который зависит от адекватной концентрации Mg^{2+} в организме [31].

Генетические причины гипомagneмии неоднородны и включают как рецессивные, так и доминантные нарушения [5]. Их можно разделить на четыре группы: 1) гиперкальциурические гипомagneмии (включая мутации в генах CLDN16, CLDN19, CASR, CLCNKB); 2) гипомagneмии типа Гительмана (CLCNKB, SLC12A3, BSND, KCNJ10, FYXD2, HNF1B, PCBD1); 3) митохондриальные гипомagneмии (SARS2, MT-TI, синдром Кернса-Сейра) и 4) другие гипомagneмии (гены TRPM6, CNMM2, EGF, EGFR, KCNA1, FAM111A) [5, 31]. Генетические нарушения приводят к снижению абсорбции Mg^{2+} в кишечнике и связаны с высокой потерей этого электролита через почки [31].

Клиника

Тяжесть симптомов гипомagneмии у ребёнка зависит от степени истощения Mg^{2+} и скорости снижения его концентрации в сыворотке крови [5, 8]. Известно, что гипомagneмия не приводит к клинически значимым признакам, пока сывороточный уровень Mg^{2+} не упадёт ниже 0,5 ммоль/л (1,2 мг/дл) [3, 8, 24, 33]. Большинство детей и подростков с умеренной гипомagneмией (0,5-0,65 ммоль/л) имеет хроническое, бессимптомное течение [14]. Клинические проявления дефицита Mg^{2+} могут быть неспецифичными и обычно совпадают с симптомами других нарушений электролитного баланса [8]. Поскольку Mg^{2+} участвует в ряде структурных и физиологических функций, нарушения, связанные с гипомagneмией, могут возникать практически в каждой системе органов, независимо от того, являются ли они клинически острыми и явными или хроническими и скрытыми [5, 8, 33].

Основные клинические проявления гипомagneмии у детей и подростков включают нервно-мышечные нарушения (повышенная возбудимость, слабость, апатия, судороги и нарушение уровня сознания) [5, 9, 33, 34]. Частыми неспецифическими и, следовательно, недостаточно распознаваемыми симптомами в детском и подростковом возрасте при данном электролитном

рхеа синдроме или использовании петлевых диуретиков [31]. Evidence suggests that hypomagnesemia itself can lead to increased secretion of K^+ in the loop of Henle [31]. It is believed that hypokalemia occurs due to a malfunctioning of the $Na^+-K^+-ATPase$ pump, which depends on adequate Mg^{2+} levels [31]. A decrease in cellular Mg^{2+} results in reduced ATP activity and the opening of potassium channels, which leads to increased K^+ loss in the urine [31]. Research indicates that hypocalcemia linked to severe hypomagnesemia (<1 mg/100 ml) arises because Ca^{2+} cannot be adequately mobilized from bone without the action of parathyroid hormone, which relies on sufficient Mg^{2+} levels in the body [31].

Genetic causes of hypomagnesemia are varied and include both recessive and dominant disorders [5]. They can be categorized into four groups: 1) hypercalciuric hypomagnesemia (including mutations in the CLDN16, CLDN19, CASR, and CLCNKB genes); 2) Gitelman-like hypomagnesemias (CLCNKB, SLC12A3, BSND, KCNJ10, FYXD2, HNF1B, PCBD1); 3) mitochondrial hypomagnesemia (SARS2, MT-TI, Kearns-Sayre syndrome); and 4) other hypomagnesemia (TRPM6, CNMM2, EGF, EGFR, KCNA1, FAM111A genes) [5, 31]. Genetic disorders result in decreased Mg^{2+} absorption in the intestine and are associated with increased loss of this electrolyte through the kidneys [31].

Clinical presentation

The severity of hypomagnesemia symptoms in a child depends on the degree of Mg^{2+} depletion and the rate of decline in its serum levels [5, 8]. It is known that hypomagnesemia does not produce clinically significant signs until the serum Mg^{2+} level falls below 0.5 mmol/L (1.2 mg/dl) [3, 8, 24, 33]. Most children and adolescents with moderate hypomagnesemia (0.5-0.65 mmol/l) follow a chronic, asymptomatic course [14]. Clinical manifestations of Mg^{2+} deficiency can be nonspecific and typically coincide with symptoms of other electrolyte imbalances [8]. Since Mg^{2+} is involved in numerous structural and physiological functions, hypomagnesemia-related disorders can affect virtually every organ system, whether they present as clinically acute and overt or chronic and latent [5, 8, 33].

The main clinical signs of hypomagnesemia in children and adolescents include neuromuscular issues such as increased excitability, weakness, apathy, seizures, and impaired mental status [5, 9, 33, 34]. Common nonspecific and, therefore, poorly recognized symptoms in childhood and adolescence associated with this electrolyte disorder include drowsiness and fatigue [9, 14]. In patients with severe hypomagnesemia, specific vertical nystagmus is often observed in the absence of structural brain lesions [14].

Low Mg^{2+} levels, characteristic of hypomagnesemia, can lead to respiratory muscle hypotonia and bronchospasm [35]. These conditions may increase the need for mechanical ventilation in children and adolescents treated in the ICU [9]. Cardiovascular manifestations are common in magnesium deficiency and may include the following changes: a widening of the QRS complex, a reduction in T-wave amplitude, and a moderate decrease in Mg^{2+} levels. In cases of severe deficiency, additional symptoms may develop, including a widening of the PR interval, further reduction of T waves, and atrial and ventricular arrhythmias [33, 34].

Anesthesiologists and intensivists should be aware of the accompanying electrolyte disturbances associated with hypomagnesemia [31]. The most prevalent disturbance is hypokalemia, occurring in 40-60% of cases, followed by hypocalcemia [9, 34, 36, 37]. Potentially life-threatening complications may arise from hypocalcemia and/or hypokalemia, including atrial and ven-

нарушении являются сонливость и усталость [9, 14]. У пациентов с тяжёлой гипомagneмией нередко выявляется специфический вертикальный нистагм при отсутствии структурных поражений головного мозга [14].

Низкий уровень Mg^{2+} , наблюдаемый при гипомagneмии, может привести к гипотонии дыхательных мышц и бронхоспазму [35]. Эти состояния могут увеличить потребность в ИВЛ у детей и подростков, находящихся на лечении в ОАИР [9]. Характерны сердечно-сосудистые проявления (расширение комплекса QRS и снижение зубцов Т при умеренном снижении Mg^{2+} , расширение интервала PR, уменьшение зубцов Т, а также предсердные и желудочковые аритмии – при тяжёлом дефиците) [33, 34].

Врачи анестезиологи-реаниматологи должны знать о сопутствующих нарушениях электролитного баланса, связанных с гипомagneмией [31]. Наиболее распространённым нарушением является гипокалиемия, встречающаяся в 40-60% случаев, а также гипокальциемия [9, 34, 36, 37]. Потенциально опасные для жизни осложнения могут возникнуть из-за гипокальциемии и/или гипокалиемии и включают предсердные и желудочковые аритмии или torsades de pointe [14, 33, 34]. Сама гипомagneмия может потенциально вызывать фатальные осложнения, включая артериальную гипотонию, спазм коронарных артерий и внезапную смерть [3, 5, 26, 27, 36].

Интенсивная терапия

Уровень Mg^{2+} в сыворотке крови менее 1,5 мг/100 мл считается низким и может потребовать коррекции, особенно если у ребёнка есть клиническая симптоматика [31]. Тяжёлую симптоматическую гипомagneмию следует купировать внутривенным введением сульфата магния ($MgSO_4$), вводимого медленно под клиническим и гемодинамическим контролем [3, 24]. $MgSO_4$ – препарат выбора у детей, имеющих угрожающие жизни симптомы из-за опасно низкого уровня Mg^{2+} (например, судороги) [9, 31]. У детей внутривенная доза $MgSO_4$ составляет 25-50 мг/кг (0,2-0,4 мEq/kg), максимум 2 г за однократное введение в течение 1-5 минут [3, 9, 24, 27, 31]. Препарат можно вводить внутривенно каждые 4-6 часов (каждые 8 часов у новорождённых) по мере необходимости для восполнения уровня Mg^{2+} в сыворотке крови [31]. В дальнейшем следует вводить $MgSO_4$ в дозе 125 мг/кг/сут внутривенно в течение 24 часов, затем 75 мг/кг/сут в течение 3-5 дней [31, 38].

Целью коррекции гипомagneмии у ребёнка должно быть поддержание концентрации Mg^{2+} в сыворотке выше 0,4 ммоль/л [38]. Хотя уровень Mg^{2+} в сыворотке быстро повышается при введении $MgSO_4$, внутриклеточному Mg^{2+} требуется больше времени для полного восполнения, поэтому детям с нормальной функцией почек рекомендовано продолжить восполнение Mg^{2+} в течение 2 дней после нормализации его уровня в сыворотке крови [24]. Один грамм $MgSO_4$ содержит 100 мг элементарного Mg^{2+} , что эквивалентно приблизительно 4 ммоль Mg^{2+} [38]. Инъекции $MgSO_4$ следует разбавлять 0,9% NaCl или 5% глюкозой и помнить о том, что чрезмерно быстрое болюсное введение препарата может вызвать артериальную гипотонию [38]. Максимальная концентрация $MgSO_4$ для введения через периферические вены составляет 60 мг/мл, а через центральный венозный катетер – 200 мг/мл [31]. Поскольку дисфункция выделительной системы может привести к накоплению Mg^{2+} , эти рекомендации по дозировке следует уменьшить на 50% у детей с ОПН [31].

Быстрое насыщение $MgSO_4$ у детей и подростков не рекомендуется для восстановления общего дефицита этого электролита в организме (за исключением urgentных состояний, например,

tricular arrhythmias or torsades de pointe [14, 33, 34]. Hypomagnesemia itself can potentially lead to fatal complications such as arterial hypotension, coronary artery spasm, and sudden death [3, 5, 26, 27, 36].

Intensive care

Serum Mg^{2+} levels below 1.5 mg/100 ml are considered low and may require treatment, particularly in symptomatic children [31]. Severe symptomatic hypomagnesemia should be treated with intravenous magnesium sulfate ($MgSO_4$) and administered slowly under clinical and hemodynamic monitoring [3, 24]. $MgSO_4$ is the preferred treatment for children exhibiting life-threatening symptoms due to critically low Mg^{2+} levels, such as seizures [9, 31]. The intravenous dose of $MgSO_4$ for children is 25-50 mg/kg (0.2-0.4 mEq/kg), with a maximum of 2 g given as a single dose over 1-5 minutes [3, 9, 24, 27, 31]. The drug can be given intravenously every 4 to 6 hours, or every 8 hours for neonates, as needed to restore serum magnesium levels [31]. Following initial treatment, $MgSO_4$ should be given at a dose of 125 mg/kg/day intravenously for 24 hours, then 75 mg/kg/day for 3-5 days [31, 38].

The objective of correcting hypomagnesemia in children should be to maintain serum Mg^{2+} levels above 0.4 mmol/l [38]. Although serum Mg^{2+} levels rise rapidly with $MgSO_4$ administration, intracellular Mg^{2+} takes longer to replenish fully. Therefore, in children with normal renal function, continued Mg^{2+} replacement is recommended for 2 days after serum levels return to normal [24]. One gram of $MgSO_4$ contains 100 mg of elemental Mg^{2+} , equivalent to approximately four mmol of Mg^{2+} [38]. $MgSO_4$ injections should be diluted with 0.9% sodium chloride (NaCl) or 5% dextrose (glucose). It is also important to remember that excessively rapid bolus administration may cause arterial hypotension [38]. The maximum level of $MgSO_4$ for administration via peripheral veins is 60 mg/mL, and via a central venous catheter, it is 200 mg/ml [31]. Due to the potential accumulation of Mg^{2+} from excretory system dysfunction, these dosage recommendations should be reduced by 50% in children with ARF [31].

Rapid saturation of $MgSO_4$ in children and adolescents is not recommended for restoring general electrolyte deficiency (except in urgent situations like seizures) [31]. An acute increase in serum Mg^{2+} levels after bolus administration may exceed the renal threshold, leading to rapid excretion by the kidneys [31]. Therefore, if the child does not exhibit pronounced clinical symptoms, a slower administration of $MgSO_4$ (over several hours, alongside infusion therapy) can enhance its absorption in the body [31].

Considering the high prevalence of Mg^{2+} imbalance in critically ill children and adolescents, routine monitoring of serum Mg^{2+} levels is advised [9, 24, 31]. Intensive care physicians should evaluate Mg^{2+} levels in all critically ill children upon ICU admission and continue to monitor them throughout their stay in the unit [39]. Oral supplementation of Mg^{2+} is effective for children with moderate hypomagnesemia (<1.0 mg/100 ml) when malabsorption is not the suspected primary cause [31]. Magnesium oxide is frequently used for oral supplementation at a dosage of 10-20 mg/kg of elemental Mg^{2+} (maximum 2 g), up to 4 times daily [31]. In children, alternative forms of magnesium can be utilized to deliver the same 10-20 mg/kg of elemental Mg^{2+} [31]. Magnesium hydroxide is frequently used to treat infants who require oral Mg^{2+} supplementation [31]. Caution should be taken when administering oral Mg^{2+} to children with diarrhea, as oral forms may exacerbate the diarrhea and are not well absorbed from the

судорожный синдром) [31]. Острое повышение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови после болюсного введения превышает почечный порог, и происходит быстрое выведение Mg^{2+} почками [31]. Поэтому, если у ребёнка нет выраженных клинических симптомов, более медленное (в течение нескольких часов, на фоне инфузионной терапии) введение $MgSO_4$ может улучшить его усвоение в организме [31].

Учитывая высокую распространённость дисбаланса Mg^{2+} у детей и подростков в критическом состоянии, рекомендуется регулярно контролировать уровень этого электролита в сыворотке крови [9, 24, 31]. Врачи анестезиологи-реаниматологи должны оценивать уровень Mg^{2+} при поступлении у всех детей в ОАИР в критическом состоянии и продолжать мониторинг этого электролита на протяжении всего периода пребывания ребёнка в условиях этого отделения [39]. Дефицит Mg^{2+} можно возместить пероральным путём, если у ребёнка имеется умеренная гипомagneмия (<1,0 мг/100 мл), а мальабсорбция не подозревается как основная причина гипомagneмии [31]. Оксид магния обычно используется для пероральной замены в дозе 10-20 мг/кг элементарного Mg^{2+} (максимум 2 г) до 4 раз в день [31]. У детей могут использоваться другие солевые формы для обеспечения тех же 10-20 мг/кг элементарного Mg^{2+} [31]. Гидроксид магния обычно применяется для лечения детей первого года жизни, которым требуется пероральное восполнение Mg^{2+} [31]. Следует соблюдать осторожность при назначении перорального Mg^{2+} детям с диареей, поскольку пероральные формы могут ухудшить диарейный синдром и не усваиваться в ЖКТ [31]. Пациентам без клинических проявлений могут быть полезны пероральные препараты Mg^{2+} с замедленным высвобождением (хлорид магния, содержащий 64-71,5 мг, или L-лактат магния, содержащий 84 мг элементарного Mg^{2+}) [24].

ГИПЕРМАГНИЕМИЯ

Гипермагнемия определяется в случае повышения сывороточной концентрации Mg^{2+} >1,1 ммоль/л (>2,5 мг/дл) [4, 5]. В отличие от гипомagneмии, гипермагнемия у детей и подростков является менее выраженным электролитным дисбалансом и не так широко изучалась в педиатрической практике [4, 40]. В условиях стационара распространённость гипермагнемии колеблется от 5,7% до 9,3%, а у детей, находящихся на лечении в ОАИР, составляет всего около 1-5% среди всех случаев нарушения электролитного баланса [4, 41]. Самые экстремальные случаи повышенной концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови были зарегистрированы у недоношенного ребёнка, рождённого на 33 неделе беременности с концентрацией 18 ммоль/л [4]. Было подсчитано, что примерно у 10-15% госпитализированных детей с ОПН развивается гипермагнемия из-за снижения почечной экскреции Mg^{2+} [42, 43]. Гипермагнемия может быть вызвана внутривенным введением Mg^{2+} или пероральным приёмом антацидов или слабительных препаратов, содержащих большие дозы Mg^{2+} [40].

Этиопатогенез

Дети с острым повреждением почек или хронической почечной недостаточностью (ХПН) подвержены повышенному риску гипермагнемии из-за важности почечной системы в поддержании гомеостаза Mg^{2+} [43]. Способность почек поддерживать баланс Mg^{2+} путём увеличения фракционной экскреции избыточного Mg^{2+} означает, что гипермагнемия обычно не возникает, если скорость клубочковой фильтрации у ребёнка не падает ниже 30 мл/мин [38]. Однако даже при тяжёлой почечной недостаточно-

gastrointestinal tract [31]. Asymptomatic patients may benefit from oral sustained-release Mg^{2+} drugs, such as magnesium chloride containing 64-71.5 mg or magnesium L-lactate containing 84 mg of elemental Mg^{2+} [24].

HYPERMAGNESEMIA

Hypermagnesemia is defined as an increase in serum Mg^{2+} levels of >1.1 mmol/l (>2.5 mg/dl) [4, 5]. In contrast to hypomagnesemia, hypermagnesemia in children and adolescents is a less pronounced electrolyte imbalance and has not been widely studied in pediatric practice [4, 40]. In a hospital setting, the prevalence of hypermagnesemia ranges from 5.7% to 9.3%, and in children treated at the ICU, it accounts for only about 1-5% of all cases of electrolyte imbalance [4, 41]. The most extreme case of elevated serum Mg^{2+} levels was reported in a premature baby born at 33 weeks of gestation, with a level of 18 mmol/l [4]. It is estimated that approximately 10-15% of hospitalized children with ARF develop hypermagnesemia due to decreased renal excretion of Mg^{2+} [42, 43]. Hypermagnesemia can be caused by intravenous Mg^{2+} administration or oral intake of antacids or laxatives containing high doses of Mg^{2+} [40].

Etiopathogenesis

Children with acute kidney injury or chronic kidney failure (CKD) are at an increased risk of hypermagnesemia due to the vital role of the renal system in maintaining Mg^{2+} homeostasis [43]. The kidneys' ability to maintain Mg^{2+} balance by enhancing the fractional excretion of excess Mg^{2+} typically means that hypermagnesemia does not occur unless the child's glomerular filtration rate drops below 30 ml/min [38]. However, even in cases of severe renal failure, overt hypermagnesemia is uncommon unless Mg^{2+} -containing products are consumed [33]. Rarely, certain endocrinopathies can lead to significantly elevated serum Mg^{2+} levels, including hyperparathyroidism, adrenal insufficiency, and hypothyroidism, due to increased renal Mg^{2+} reabsorption [44]. Hyperparathyroidism and impaired Ca^{2+} metabolism may contribute to hypermagnesemia through increased tubular Mg^{2+} uptake in the presence of hypercalcemia [45].

Anticholinergic or laxative medications can elevate serum Mg^{2+} levels, particularly when pre-existing intestinal pathology or renal dysfunction is present [4]. Symptomatic hypermagnesemia in patients receiving exogenous Mg^{2+} most commonly arises with renal failure [38]. Nevertheless, intravenous administration of Mg^{2+} can also result in hypermagnesemia, even in the presence of normal renal function [38].

In clinical scenarios where hemolysis occurs due to tumor lysis syndrome, there exists a potential risk for developing hypermagnesemia [4]. Other causes that may result in hypermagnesemia through extracellular disturbances include rhabdomyolysis and metabolic acidosis, especially in cases of diabetic ketoacidosis [4]. Metabolic acidosis causes urinary Mg^{2+} loss as a compensatory response to the rapid increase in serum Mg^{2+} levels [4].

Clinical presentation

Hypermagnesemia may initially go unnoticed due to its non-specific and highly variable clinical manifestations [4]. Symptoms of hypermagnesemia are characterized by disturbances in neuromuscular, respiratory, and cardiac functions, with the severity of symptoms depending on the blood serum Mg^{2+} levels [40]. Generally, hypermagnesemia in children and adolescents is well toler-

сти выраженная гипермагниемия встречается редко, если не используются препараты, содержащие Mg^{2+} [33]. В редких случаях некоторые эндокринопатии могут вызывать выраженное повышение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови, такие как гиперпаратиреоз, надпочечниковая недостаточность и гипотиреоз, за счёт увеличения реабсорбции Mg^{2+} почками [44]. Гиперпаратиреоз и нарушение метаболизма Ca^{2+} могут привести к гипермагниемии за счёт повышенного поглощения Mg^{2+} в канальцах на фоне гиперкальциемии [45].

Антихолинергические или слабительные препараты могут вызвать повышение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови, в первую очередь в условиях уже существующей патологии кишечника или при нарушении функции почек [4]. Симптоматическая гипермагниемия у пациентов, получающих экзогенный Mg^{2+} , чаще всего возникает при наличии почечной недостаточности [38]. Однако внутривенные инфузии Mg^{2+} могут привести к гипермагниемии даже при наличии нормальной функции почек [38].

В клинических ситуациях, когда гемолиз происходит из-за синдрома лизиса опухоли, существует потенциальный риск развития гипермагниемии [4]. Другие причины, которые могут проявляться гипермагниемией через внеклеточные нарушения, включают рабдомиолиз и метаболический ацидоз, в том числе и на фоне диабетического кетоацидоза [4]. Метаболический ацидоз вызывает потерю Mg^{2+} с мочой в качестве компенсаторного механизма для быстрого повышения уровня Mg^{2+} в сыворотке крови [4].

Клиника

Гипермагниемия может остаться изначально незамеченной из-за неспецифичности симптомов и широкой вариабельности клинических проявлений [4]. Симптомы гипермагниемии характеризуются нарушениями нервно-мышечной, дыхательной и сердечной функций, а выраженность симптоматики зависит от концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови [40]. Как правило, гипермагниемия у детей и подростков хорошо переносится и концентрации от 1,05 до 2,2 ммоль/л (2,55-5,35 мг/дл) могут быть полностью бессимптомными [4, 38]. В связи с этим, клинически значимая гипермагниемия редко встречается у детей с нормальной функцией почек и обычно проявляется при почечной недостаточности и избыточном потреблении Mg^{2+} [38].

Концентрации Mg^{2+} от 2,2 до 3,5 ммоль/л (5,35-8,5 мг/дл) вызывают неспецифические симптомы, такие как тошнота, головокружение и слабость [4, 14]. Выраженные клинические симптомы начинают появляться, когда содержание Mg^{2+} превышает 3,5 ммоль/л (8,5 мг/дл) и включают рвоту, покраснение кожи, брадикардию, артериальную гипотонию и нарушение уровня сознания [4, 14, 38, 41]. Гипермагниемия также может вызывать изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), включая синусовую брадикардию, удлинение интервала PR и QRS, а также атриовентрикулярную блокаду [4, 38]. Другие зарегистрированные редкие изменения ЭКГ включают подъём комплекса ST и выраженный зубец T [46, 47].

Прогрессирование гипермагниемии приводит к потере глубоких сухожильных рефлексов, сонливости вплоть до нарушения уровня сознания, угнетению дыхания, полной блокаде сердца и даже асистолии [4, 35, 38, 44]. Могут быть нарушения мочеиспускания из-за гипотонуса мочевого пузыря [4, 38]. Дети также могут испытывать снижения остроты зрения на фоне нарушения аккомодации [4]. Концентрация Mg^{2+} в сыворотке, превышающая 8,7 ммоль/л (21,1 мг/дл), может привести к коме и остановке сердца [4].

ated, and levels ranging from 1.05 to 2.2 mmol/l (2.55-5.35 mg/dl) can be completely asymptomatic [4, 38]. In this context, clinically significant hypermagnesemia is rare in children with normal renal function and usually occurs in cases of renal failure and excessive Mg^{2+} intake [38].

Mg^{2+} levels between 2.2 and 3.5 mmol/l (5.35-8.5 mg/dl) lead to nonspecific symptoms such as nausea, dizziness, and weakness [4, 14]. Severe clinical symptoms begin to emerge when Mg^{2+} levels exceed 3.5 mmol/l (8.5 mg/dl) and include vomiting, flushing, bradycardia, hypotension, and altered mental status [4, 14, 38, 41]. Hypermagnesemia can also cause changes in the electrocardiogram (ECG), including sinus bradycardia, prolongation of the PR and QRS intervals, and atrioventricular block [4, 38]. Other rare ECG changes that have been reported include ST elevation and prominent T waves [46, 47].

The progression of hypermagnesemia can lead to loss of deep tendon reflexes, drowsiness up to impaired mental status, respiratory depression, complete heart block, and even asystole [4, 35, 38, 44]. There may be urination disorders due to hypotonia of the bladder [4, 38]. Children may also experience decreased visual acuity due to accommodation disorders [4]. Serum Mg^{2+} levels exceeding 8.7 mmol/l (21.1 mg/dl) can result in coma and cardiac arrest [4].

Intensive care

The treatment of symptomatic and/or severe hypermagnesemia (greater than 3.0 mmol/l) includes continuous cardiac monitoring and intravenous administration of calcium gluconate or chloride to neutralize the effects of toxic levels of Mg^{2+} on neuromuscular conduction and cardiac activity [4, 14]. In cases of symptomatic hypermagnesemia, a dose of 100 to 200 mg of Ca^{2+} drugs is recommended to be administered intravenously over 5-10 minutes [4, 38]. In critical cases of hypermagnesemia, it is essential to enhance renal Mg^{2+} excretion [4]. This goal can be achieved in two ways. The first approach involves the use of loop diuretics, such as furosemide, at a dosage of 1 mg/kg intravenously [4]. Concurrently, 0.9% NaCl can also be administered at a rate of 150-200 ml/h to promote renal excretion of Mg^{2+} and prevent electrolyte imbalances, including hypokalemia and metabolic alkalosis [4]. The second approach is hemodialysis, which is particularly effective in children with ARF [4, 38]. This method effectively removes nearly 50% of serum Mg^{2+} within 3-4 hours of dialysis [4]. It is important to note that hemodialysis can also lead to hypocalcemia due to increased Ca^{2+} excretion, potentially worsening the symptoms of hypermagnesemia [4]. In mild hypermagnesemia, removing sources of exogenous Mg^{2+} is usually sufficient [14].

CONCLUSION

Intensivists working in pediatric intensive care should understand the leading causes and mechanisms behind both hypo- and hypermagnesemia to ensure proper management of this electrolyte disorder. Understanding the physiological role of Mg^{2+} is crucial for quickly identifying the signs of both deficiency and excess. Additionally, it is essential to be aware of the appropriate treatment protocols for managing severe magnesium imbalances in children and adolescents. Timely diagnosis and intensive therapy for hypo- and hypermagnesemia can help reduce the risk of complications and improve the therapeutic outcomes for critically ill children in the ICU setting.

Интенсивная терапия

Лечение симптоматической и/или тяжелой гипермагниемии ($>3,0$ ммоль/л) включает непрерывный кардиомониторинг и внутривенное введение глюконата или хлорида кальция для нейтрализации влияния токсических концентраций Mg^{2+} на нервно-мышечную проводимость и сердечную деятельность [4, 14]. При симптоматической гипермагниемии рекомендуется введение препаратов Ca^{2+} в дозе от 100 до 200 мг внутривенно в течение 5-10 минут [4, 38]. В критических случаях гипермагниемии крайне важно увеличить выведение Mg^{2+} через почки [4]. Это можно сделать двумя способами. Первый подход заключается в использовании петлевых диуретиков, таких как фуросемид, в дозировке 1 мг/кг внутривенно [4]. Параллельно также можно вводить 0,9% NaCl со скоростью 150-200 мл/ч для увеличения почечной экскреции Mg^{2+} с целью предотвращения электролитного дисбаланса, включая гипокальциемию и метаболический алкалоз [4]. Второй подход – гемодиализ, который особенно эффективен для детей с ОПН [4, 38]. Этот метод позволяет удалить почти 50% сывороточного Mg^{2+} после 3-4 часов экстракорпорального воздействия [4]. Необходимо

помнить, что гемодиализ также может вызвать гипокальциемию из-за повышенной экскреции Ca^{2+} , что может ухудшить симптомы гипермагниемии [4]. При легкой гипермагниемии в большинстве случаев достаточно удаления источников экзогенного Mg^{2+} [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врачи анестезиологи-реаниматологи, работающие в сфере детской интенсивной терапии, должны знать основные триггеры и патогенетические механизмы, как гипо-, так и гипермагниемии, для обеспечения адекватной коррекции при данном электролитном нарушении. Необходимо четкое понимание физиологической роли Mg^{2+} в организме ребенка, своевременное распознавание признаков дефицита и интоксикации, знание соответствующих терапевтических алгоритмов при купировании тяжелого дисбаланса Mg^{2+} у детей и подростков. Своевременная диагностика и интенсивная терапия гипо- и гипермагниемии позволит снизить риск осложнений и улучшить терапевтический исход у тяжелобольных детей в условиях ОАИР.

ЛИТЕРАТУРА

- Mamun GS, Sarmin M, Alam A, Afroze F, Shahrin L, Shahid AS, et al. Prevalence and predictors of magnesium imbalance among critically ill diarrheal children and their outcome in a developing country. *PLoS One*. 2023;18(12):e0295824. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295824>
- Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T et al. ESPGHAN/ ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr*. 2018;37:2360-5. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.950>
- Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Leiva-Salinas C. Improving diagnosis and treatment of hypomagnesemia. *Clin Chem Lab Med*. 2023;62(2):234-48. <https://doi.org/10.1515/ccm-2023-0537>
- Aal-Hamad AH, Al-Alawi AM, Kashoub MS, Falhammar H. Hypermagnesemia in clinical practice. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(7):1190. <https://doi.org/10.3390/medicina59071190>
- Viering DH, de Baaij JH, Walsh SB, Kleta R, Bockenhauer D. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(7):1123-35. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3416-3>
- Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Magnesium and cardiovascular disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25:251-60. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.02.010>
- de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95:1-46. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>
- Al Alawi AM, Majoni SW, Falhammar H. Magnesium and human health: Perspectives and research directions. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:9041694. <https://doi.org/10.1155/2018/9041694>
- Sagar AN, Kalburgi V, Vagha JD, Taksande A, Meshram RJ, Lohiya S. A comprehensive review of the role of magnesium in critical care pediatrics: Mechanisms, clinical impact, and therapeutic strategies. *Cureus*. 2024;16(8):e66643. <https://doi.org/10.7759/cureus.66643>
- Muñoz-Castañeda JR, de Mier MV, Rodríguez M, Rodríguez-Ortiz M.E. Magnesium replacement to protect cardiovascular and kidney damage? Lack of prospective clinical trials. *Int J Mol Sci*. 2018;19:664. <https://doi.org/10.3390/ijms19030664>
- Jiang P, Lv Q, Lai T, Xu F. Does hypomagnesemia impact on the outcome of patients admitted to the intensive care unit? A systematic review and meta-analysis. *Shock: Injury, Inflammation, and Sepsis: Laboratory and Clinical Approaches*. 2017;47(3):288-95. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000769>
- Reddy ST, Soman SS, Yee J. Magnesium balance and measurement. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25:224-9. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.03.002>
- Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Erickson SB. Admission hypomagnesemia linked to septic shock in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Renal Failure*. 2015;37(9):1518-21. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1074519>

REFERENCES

- Laecke SV. An Update on hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Kidney Dial*. 2024;4(1):1-14. <https://doi.org/10.3390/kidneydial4010001>
- Özdemir A, Dogruel D. Efficacy of magnesium sulfate treatment in children with acute asthma. *Med Princ Pract*. 2020;29:292-8. <https://doi.org/10.1159/000506595>
- Workinger JL, Doyle RP, Bortz J. Challenges in the diagnosis of magnesium status. *Nutrients*. 2018;10:1202. <https://doi.org/10.3390/nu10091202>
- Wesselink E, Kok DE, Bours MJ, de Wilt JH, van Baar H, van Zutphen M, et al. Vitamin D, magnesium, calcium, and their interaction in relation to colorectal cancer recurrence and all-cause mortality. *Am J Clin Nutr*. 2020;111(5):1007-17. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa049>
- Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J Am Osteopath Assoc*. 2018;118(3):181-9. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2018.037>
- Kozakai T, Uozumi N, Katoh K, Obara Y. Dietary magnesium increases calcium absorption of ovine small intestine in vivo and in vitro. *Reprod Nutr Dev*. 2002;42(1):25-33. <https://doi.org/10.1051/rnd:2002003>
- Naithani M, Bharadwaj J, Darbari A. Magnesium: The fifth electrolyte. *J Med Nutr Nutraceuticals*. 2014;3:66-72. <https://doi.org/10.4103/2278-019x.131955>
- Ahmed F, Mohammed A. Magnesium: The forgotten electrolyte – a review on hypomagnesemia. *Med Sci (Basel)*. 2019;7:56. <https://doi.org/10.3390/medsci7040056>
- Saglietti F, Girombelli A, Marelli S, Vetrone F, Balzanelli MG, Damavandi PT. Role of magnesium in the intensive care unit and immunomodulation: A literature review. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(6):1122. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061122>
- Wang H, Huang J, Jin X, Chen C, Zhang A, Wu Y, et al. Hypermagnesemia, but not hypomagnesemia, is a predictor of inpatient mortality in critically ill children with sepsis. *Disease Markers*. 2022;2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3893653>
- Gragossian A, Bashir K, Bhutta BS, Friede R. Hypomagnesemia. StatPearls [Internet]. 2023.
- Matias P, Ávila G, Ferreira AC, Laranjinha I, Ferreira A. Hypomagnesemia: A potential overlooked cause of persistent vitamin D deficiency in chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2023;16(11):1776-85. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad123>
- Hansen BA, Bruserud Ø. Hypomagnesemia as a potentially life-threatening adverse effect of omeprazole. *Oxf Med Case Reports*. 2016; 2016(7):147-9. <https://doi.org/10.1093/omcr/omw062>
- Hansen BA, Bruserud Ø. Hypomagnesemia in critically ill patients. *J Intensive Care*. 2018;6:21. <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0291-y>
- Moskowitz A, Lee J, Donnino MW, Mark R, Celi LA, Danziger J. The association between admission magnesium concentrations and lactic acidosis in critical

- illness. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2016;31(3):187-92. <https://doi.org/10.1177/0885066614530659>
29. Malinowska J, Malecka M, Ciepiela O. Variations in magnesium concentration are associated with increased mortality: Study in an unselected population of hospitalized patients. *Nutrients*. 2020;12:1836. <https://doi.org/10.3390/nu12061836>
 30. Velissaris D, Karamouzou V, Pierrakos C, Aretha D, Karanikolas M. Hypomagnesemia in critically ill sepsis patients. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2015;7(12):911-8. <https://doi.org/10.14740/jocmr2351w>
 31. Anderson S, Farrington E. Magnesium treatment in pediatric patients. *J Pediatr Health Care*. 2021;35(5):564-71. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2021.03.003>
 32. Arumugham VB, Shahin MH. *Therapeutic uses of diuretic agents*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL; 2024.
 33. Pham PC, Pham PA, Pham SV, Pham PT, Pham PM, Pham PT. Hypomagnesemia: A clinical perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:219-30. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S42054>
 34. Ehrenpreis ED, Jarrouj G, Meader R, Wagner C, Ellis M. A comprehensive review of hypomagnesemia. *Dis Mon*. 2022;68:101285. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101285>
 35. Kirkland AE, Sarlo GL, Holton KF. The role of magnesium in neurological disorders. *Nutrients*. 2018;10:730. <https://doi.org/10.3390/nu10060730>
 36. Kurstjens S, Bouras H, Overmars-Bos C, Kebieche M, Bindels RJM, Hoenderop JG, et al. Diabetes-induced hypomagnesemia is not modulated by metformin treatment in mice. *Sci Rep*. 2019;9(1):1770. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38351-3>
 37. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199-226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
 38. Ayuk J, Gittoes NJ. Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis. *Ann Clin Biochem*. 2014;51(Pt2):179-88. <https://doi.org/10.1177/0004563213517628>
 39. Laddhad DS, Hingane V, Patil TR, Laddhad DD, Laddhad AD, Laddhad SD. An assessment of serum magnesium levels in critically ill patients: A prospective observational study. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2023;13:111-7. https://doi.org/10.4103/ijciis.ijciis_11_23
 40. Araki K, Kawashima Y, Magota M, Shishida N. Hypermagnesemia in a 20-month-old healthy girl caused by the use of a laxative: A case report. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):129. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02686-9>
 41. Ishida Y, Tabuchi A. Severe hypermagnesemia with normal renal function can improve with symptomatic treatment. *Case Rep Emerg Med*. 2020;2020:2918249. <https://doi.org/10.1155/2020/2918249>
 42. Felsenfeld AJ, Levine BS, Rodriguez M. Pathophysiology of calcium, phosphorus, and magnesium dysregulation in chronic kidney disease. *Semin Dial*. 2015;28:564-77. <https://doi.org/10.1111/sdi.12411>
 43. Tan L, Xu Q, Li C, Liu J, Shi R. High-normal serum magnesium and hypermagnesemia are associated with increased 30-day in-hospital mortality: A retrospective cohort study. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:625133. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.625133>
 44. Nishikawa M, Shimada N, Kanzaki M, Ikegami T, Fukuoka T, Fukushima M, et al. The characteristics of patients with hypermagnesemia who underwent emergency hemodialysis. *Acute Med Surg*. 2018;5:222-9. <https://doi.org/10.1002/ams2.334>
 45. Cascella M, Vaqar S. *Hypermagnesemia*. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2023.
 46. Kazama I. High-magnesium exposure to bullfrog heart causes ST segment elevation. *J Vet Med Sci*. 2021;83:675-9. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0720>
 47. Cascella M, Vaqar S. *Hypermagnesemia*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL; 2024.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823

E-mail: yubikov@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: regional2008@yandex.ru

AUTHORS' INFORMATION

Bykov Yuriy Vitalyevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823

E-mail: yubikov@gmail.com

Obedin Aleksandr Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the of Department of Anesthesiology and Resuscitation 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 Vasiliiy Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation 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 Resuscitation 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 Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4729-5101

E-mail: regional2008@yandex.ru

Муравьёва Алла Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-4460-870X
E-mail: muravyeva81@mail.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

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: БЮВ, ВЕВ, ЯИВ, МАА, ЗОВ
Анализ полученных данных: БЮВ, ФВВ, ВЕВ, ЯИВ, ЗОВ
Подготовка текста: ВЕВ, МАА, ЗОВ
Редактирование: БЮВ, ОАН, ФВВ
Общая ответственность: БЮВ, ОАН

Поступила 23.09.24
Принята в печать 29.05.25

Muravyova Alla Anatolyevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4460-870X
E-mail: muravyeva81@mail.ru

Yatsuk Ivan Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation 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 Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University;

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: BYuV, VEV, YaIV, MAA, ZOV
Analysis and interpretation: BYuV, FVV, VEV, YaIV, ZOV
Writing the article: VEV, MAA, ZOV
Critical revision of the article: BYuV, OAN, FVV
Overall responsibility: BYuV, OAN

Submitted 23.09.24
Accepted 29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-416-427

НАРУШЕНИЕ ГЛИКОКАЛИКСА ПРИ ОТЁКЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

В.В. МАССОРОВ¹, Ю.В. БЫКОВ¹, В.А. БАТУРИН¹, А.П. ВОРОБЬЁВА²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя, Ставрополь, Российская Федерация

Проведён обзор литературных данных по проблематике роли гликокаликса (ГК) в патогенезе отёка головного мозга (ОГМ), а также методы его коррекции в контексте интенсивной терапии ОГМ. Поиск информации проводился по базам данных PubMed, Science Direct, eLibrary, с использованием ключевых слов: «отёк головного мозга», «гликокаликс», «методы медикаментозной коррекции», «патогенез», «интенсивная терапия». Критериями включения работ в обзор были: наличие исследования маркёров деградации ГК при ОГМ, исследования влияния различных методов и препаратов на структуру ГК. Критерием исключения работ из обзора являлись статьи старше 10 лет.

ОГМ является серьёзным жизнеугрожающим осложнением при различных неврологических заболеваниях и травмах. Несмотря на современные методы интенсивной терапии, смертность от данного состояния остаётся высокой, а возможности лечения ограничены. Одним из ключевых патологических механизмов в развитии ОГМ является нарушение целостности гематоэнцефалического барьера и повышение проницаемости сосудов.

Всё больше данных указывают на то, что ГК, являясь уникальным гликопротеиновым слоем на поверхности эндотелия, играет важную роль в поддержании барьерных свойств сосудистой стенки. Повреждение ГК, наблюдаемое при различных патологических состояниях, ведёт к развитию вазогенного отёка, активации воспаления и коагуляции. Изучение молекулярных механизмов нарушения ГК и разработка методов его защиты и восстановления имеют важное значение для улучшения исходов при ОГМ. Данное направление исследований открывает новые возможности для интенсивной терапии, дополняющие стандартные подходы. Исследование роли ГК в патогенезе отёка мозга и поиск способов его коррекции являются актуальными и клинически значимыми задачами.

Ключевые слова: отёк головного мозга, гликокаликс, патофизиология, интенсивная терапия.

Для цитирования: Массоров ВВ, Быков ЮВ, Батурин ВА, Воробьёва АП. Нарушение гликокаликса при отёке головного мозга, перспективные методы интенсивной терапии. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):416-27. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-416-427>

ENDOTHELIAL GLYCOCALYX DEGRADATION IN CEREBRAL EDEMA: PROMISING OPPORTUNITIES FOR INTENSIVE CARE

V.V. MASSOROV¹, YU.V. BYKOV¹, V.A. BATURIN¹, A.P. VOROBYOVA²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² City Children's Clinical Hospital named after G.K. Filippovsky, Stavropol, Russian Federation

A literature review was conducted on the role of the endothelial glycocalyx (eGC) in the pathogenesis of cerebral edema (CE) and the management methods within the context of intensive care. The search for relevant information was carried out using the PubMed, ScienceDirect, and eLibrary databases, employing the following keywords: "cerebral edema", "glycocalyx", "methods of drug correction", "pathogenesis", and "intensive care". The inclusion criteria for this review were studies that explored markers of eGC degradation in CE and investigations into the effects of various methods and drugs on eGC integrity. Articles older than ten years were excluded from the review.

CE is a significant and potentially life-threatening complication associated with various neurological diseases and injuries. Despite advances in intensive care, mortality rates for this condition remain high, and treatment options are often limited. One of the primary pathological mechanisms underlying CE is the disruption of the blood-brain barrier, resulting in increased vascular permeability.

Emerging evidence suggests that the eGC, a unique glycoprotein layer on the endothelial surface, plays a crucial role in maintaining the barrier properties of the vascular wall. Damage to the eGC in various pathological conditions contributes to the development of vasogenic edema, triggering inflammation and coagulation. Investigating the molecular mechanisms underlying eGC damage and developing strategies for its protection and restoration are crucial for enhancing outcomes in cases of CE. This area of research presents new opportunities for intensive care, complementing existing treatment approaches. Therefore, studying the role of the eGC in the pathogenesis of cerebral edema and exploring methods for its management are both relevant and clinically significant endeavors.

Keywords: Cerebral edema, glycocalyx, pathophysiology, intensive care.

For citation: : Massorov VV, Bykov YuV, Baturin VA, Vorobyeva AP. Narushenie glikokaliksa pri otyoke golovnoego mozga, perspektivnye metody intensivnoy terapii [Endothelial glycocalyx degradation in cerebral edema: Promising opportunities for intensive care]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):416-27. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-416-427>

ВВЕДЕНИЕ

Отёк головного мозга (ОГМ) – это патологическое накопление жидкости в тканях и структуре головного мозга (ГМ) [1]. Чаще всего ОГМ вторичный и возникает в результате повреждения ГМ различными агентами [1-3]. Классифицируют ОГМ по этиологии и патогенетическим механизмам [1]. По этиологическому фактору выделяют ОГМ опухолевый, послеоперационный, токсический, ишемический, воспалительный и иные [1]. По патогенезу выделяют вазогенный, цитотоксический, гидростатический и осмотический ОГМ [1].

Цитотоксический ОГМ вызван нарушениями в межклеточном и внутричерепном пространстве за счёт дисбаланса гидростатического давления в меж- и внутриклеточном пространствах, при этом проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) не нарушена [1, 4]. Причиной данной формы ОГМ может являться гипоксия, в результате которой запускается анаэробный путь метаболизма, нарушается целостность и проницаемость структур ГМ и в результате страдают ионные транспортные системы с последующим накоплением ионов натрия в веществе ГМ, что является причиной накопления излишней жидкости в ГМ и его структурах [4, 5]. В ситуациях, когда не удаётся вовремя купировать цитостатический ОГМ, высок риск его перехода в вазогенную форму [4, 5].

Интерстициальный ОГМ является следствием нарушения естественных путей ликворооттока, что может быть результатом любых механических препятствий в ликвородинамической системе ГМ [5].

Механизм развития осмотического ОГМ основан на резком снижении осмотического давления во внеклеточном пространстве, что вызывает переток жидкости в клетки мозга. Это приводит к их набуханию, сдавлению и дисфункции [1, 4, 5].

В контексте данной статьи наибольший интерес представляет вазогенный ОГМ. Вазогенный ОГМ развивается в результате нарушения барьерной функции ГЭБ, что приводит к просачиванию жидкости и белков из кровеносных сосудов в межклеточное пространство мозговой ткани, причиной этого может быть повреждение или дисфункция эндотелиальных клеток сосудов, которое может быть вызвано различными факторами, такими как травма, ишемия, инфекции, опухоли, воспалительные процессы или токсические воздействия [6].

ОГМ достаточно часто встречается в практической деятельности врачей различных специальностей, частота встречаемости при различных состояниях различна [6-10]. Так, при ишемическом инсульте ОГМ развивается у 50-70% пациентов, особенно высок риск отёка при инфарктах в бассейне средней мозговой артерии (до 80% случаев) [5]. Максимальный риск ОГМ приходится на 2-5 день после инсульта [9].

При травматическом повреждении ГМ отёк возникает у 22-70% пациентов, более высокий риск – при тяжёлой черепно-мозговой травме (до 70% случаев) [9]. Пик отёка приходится на 2-5 день после травмы [9, 10].

При внутричерепных кровоизлияниях ОГМ развивается у 50-80%, наиболее выражен отёк при больших супратенториальных гематомах [9]. Максимальный отёк наблюдается на 2-4 день после геморагического инсульта [9-10].

ОГМ возникает у 20-50% больных бактериальным менингитом, при пневмококковом и гнойном менингите риск значительно выше. Отёк развивается в первые 24-48 часов от начала заболевания [11].

ОГМ наблюдается у 60-90% пациентов с внутричерепными опухолями, наиболее высокий риск при глиобlastомах и метас-

INTRODUCTION

Cerebral edema (CE) is a pathological accumulation of fluid in the tissues and structures of the brain [1]. CE is most often secondary and occurs as a result of brain damage from various agents [1-3]. CE is classified by etiology and pathogenetic mechanisms [1]. By etiological factor, CE is categorized as tumor-related, postoperative, toxic, ischemic, inflammatory, and other less common causes [1]. By pathogenesis, CE is classified into four types: vasogenic, cytotoxic, interstitial, and osmotic [1].

Cytotoxic CE occurs due to disturbances in the intercellular and intracranial spaces, resulting from an imbalance of hydrostatic pressure in these areas. At the same time, the permeability of the blood-brain barrier (BBB) remains intact [1, 4]. The cause of cytotoxic CE may be hypoxia, which triggers the anaerobic metabolic pathway, disrupts the integrity and permeability of cerebral structures, and subsequently affects ion transport systems, leading to cellular retention of sodium ions. The accumulation of sodium in the cell causes a rapid uptake of water through osmosis, resulting in the subsequent swelling of the cells [4, 5]. In cases where it is not possible to promptly address cytotoxic CE, there is a high risk of its transition to the vasogenic CE [4, 5].

Interstitial CE results from the disruption of the natural pathways of cerebrospinal fluid (CSF) outflow, potentially caused by mechanical impairment within the CSF system [5].

The mechanism behind osmotic cellular edema is based on a sudden drop in plasma osmolality, which leads to fluid influx into brain cells. This results in swelling, compression, and dysfunction of these cells [1, 4, 5].

Vasogenic CE is particularly relevant to this article. It occurs when the blood-brain barrier (BBB) becomes compromised, leading to the leakage of fluid and proteins from blood vessels into the surrounding brain tissue. This leakage can be caused by damage or dysfunction of the vascular endothelial cells. It may be triggered by various factors such as trauma, ischemia, infections, tumors, inflammatory processes, or toxic effects [6].

CE is commonly encountered in the practical work of medical professionals across various specialties, with frequency varying depending on specific conditions [6-10]. In ischemic stroke, complications develop in 50-70% of patients, with a particularly high risk of infarctions occurring in the middle cerebral artery territory (up to 80% of cases) [5]. The highest risk of CE occurs from the 2nd to 5th day after a stroke [9].

CE occurs in 22-70% of patients with traumatic brain injury, with a heightened risk of up to 70% in cases of severe trauma [9]. The peak of edema typically occurs between the second and fifth day after the injury [9, 10].

CE occurs in 50-80% of intracranial hemorrhage cases, with the most significant edema seen in large supratentorial hematomas [9]. The maximum diameter of CE is observed on the 2nd to 4th day following hemorrhagic stroke [9-10].

CE develops in 20-50% of patients with bacterial meningitis, with a significantly higher risk in cases of pneumococcal and other purulent meningitides. Edema typically arises within the first 24-48 hours from the onset of the disease [11].

CE is seen in 60-90% of patients with intracranial tumors, with the most significant risk associated with glioblastomas and metastases. CE may progressively increase over time as the tumor enlarges [12].

Structure and functions of the endothelial glycocalyx (eGC)

eGC is a negatively charged layer lining the inner surface of blood vessels, with a thickness of approximately 200-2000 nm

тазах. Оёк может нарастать в течение длительного времени по мере роста опухоли [12].

Структура и функции гликокаликса (ГК)

ГК представляет собой отрицательно заряженный слой, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, его толщина составляет порядка 200-2000 нм [13]. Дегградация ГК способствует возникновению оёка тканей при ишемическом или реперфузионном повреждении [13, 14]. ГК является первой линией защиты кровеносной системы, ограничивая утечку макромолекул в сосуды, предотвращая адгезию циркулирующих воспалительных клеток к эндотелию сосудов [14]. Основой структуры ГК являются отрицательно заряженные сетки протеогликанов, гликозаминогликанов и глипротеинов, что включает в себя различные трансмембранные и мембрансвязанные молекулы, преимущественно гиалуроновую кислоту, синдекан-1 и гепарансульфат [15].

ГК чувствителен к воздействиям различных факторов, таких как ферментативная дегградация с участием гиалуронидазы, проназы, гепариназы, ишемия, воспаление или различного рода травматизации [14, 15]. Поверхностно связанный ГК является ведущим фактором, определяющим проницаемость эндотелиального ГК [15]. Он же, в свою очередь, по некоторым данным, играет важную роль в барьерной функции эндотелия из-за матрикоподобной структуры, а также отрицательного заряда [14]. Его дегградация с поверхности эндотелия ведёт к увеличению проницаемости клеточных барьеров, в том числе и в эндотелии сосудов ГМ, что, в свою очередь, может быть частью патогенеза развития ОГМ, что подтверждается рядом проведённых исследований [14, 15].

Имеется ряд исследований ГК, которые указывают, что множество тяжёлых заболеваний в стадии декомпенсации может вызывать его дегградацию или, так называемое, «шелушивание», что вызывает последующую эндотелиальную дисфункцию и разрушение сосудистого барьера [16]. В результате истончения ГК облегчается прямое действие клеток иммунной системы и повреждающих агентов (например, активных форм кислорода и протеаз) на эндотелий, что приводит к дальнейшему повреждению эндотелиальных клеток и может вызывать оёк и тромбоз [17].

Структура и функции ГЭБ

ГЭБ является важной структурой ЦНС, которая поддерживает гомеостаз ГМ [18]. К основным функциям ГЭБ относится: поддержание электролитного и биохимического гомеостаза, что обеспечивает постоянство и функционирование ГМ [18, 19]. Не менее важной функцией является защитная, что обеспечивает препятствие поступлению токсинов, микроорганизмов и иммунных клеток в ГМ [19]. ГЭБ состоит из эндотелия, плотных контактов, перicytes и астроцитов [19]. В контексте данного обзора наибольший интерес вызывает эндотелиальный слой ГЭБ [20].

Эндотелиальные клетки и ГК играют жизненно важную роль в поддержании структуры и функций ГЭБ [19, 20]. Эндотелиальные клетки, выстилающие внутреннюю поверхность кровеносных сосудов ГМ, характеризуются наличием плотных межклеточных контактов, что значительно ограничивает проницаемость барьера [20]. Эндотелиальные клетки экспрессируют специализированные белки-транспортёры, рецепторы и ферменты, регулирующие избирательный проход необходимых веществ, таких как глюкоза и аминокислоты, из крови в мозг [21]. Они также продуцируют вещества, влияющие на тонус сосудов и проницаемость барьера [20, 21]. ГК, покрывающий апикальную поверхность эндотелиальных клеток, выполняет дополнительную барьерную функцию, препятствуя проникновению крупных молекул и клеток из крови в мозго-

[13]. GC degradation contributes to tissue edema during ischemic or reperfusion injury [13, 14]. eGC serves as the first line of defense for blood vessels, limiting the leakage of macromolecules into the vessels and preventing the adhesion of circulating inflammatory cells to the vascular endothelial lining [14]. The structure of the eGC is primarily composed of negatively charged networks of proteoglycans, glycosaminoglycans (GAGs), and glycoproteins. These include transmembrane and membrane-bound molecules, such as hyaluronic acid, syndecan-1, and heparan sulfate [15].

eGC is sensitive to the effects of multiple factors, including enzymatic degradation by hyaluronidase, pronase, and heparinase, as well as ischemia, inflammation, and various types of trauma [14, 15]. The surface-bound eGC is the primary factor that determines the permeability of eGC [15]. It plays a crucial role in the barrier function of the endothelium, owing to its matrix-like structure and negative charge [14]. eGC degradation in the endothelial surface leads to increased permeability of cellular barriers, including in the endothelium of cerebral vessels, which may contribute to the pathogenesis of cerebral hemorrhage, as confirmed by numerous studies [14, 15].

Multiple studies on eGC have shown that severe diseases at the decompensation stage can lead to GC degradation, commonly referred to as "sloughing". This process leads to subsequent endothelial dysfunction and destruction of the vascular barrier [16]. As a result of eGC thinning, immune system cells and damaging agents (e.g., reactive oxygen species and proteases) can directly impact the endothelium, leading to further damage to endothelial cells and potentially causing edema and thrombosis [17].

Structure and functions of the BBB

The BBB is a crucial structure of the central nervous system that maintains cerebral homeostasis [18]. Its primary functions include maintaining electrolyte and biochemical balance, as well as ensuring the constancy and proper functioning of the brain [18, 19]. Another vital role is its protective function, which prevents the entry of toxins, microorganisms, and immune cells into the brain [19]. The BBB comprises the endothelium, tight junctions, pericytes, and astrocytes [19]. In the context of this review, the endothelial layer of the BBB is of most significant interest [20].

Endothelial cells and eGC play a critical role in maintaining the structure and functions of the BBB [19, 20]. The endothelial cells lining the inner surface of cerebral blood vessels are characterized by tight intercellular junctions, which significantly restrict BBB permeability [20]. These cells express specialized transporter proteins, receptors, and enzymes that regulate the selective passage of essential molecules, such as glucose and amino acids, from the blood to the brain [21]. They also produce substances that influence vascular tone and BBB permeability [20, 21]. eGC covering the apical surface of endothelial cells provides an additional barrier function, preventing the penetration of large molecules and cells from the blood into brain tissue [22]. eGC is also involved in regulating the adhesion and aggregation of blood cells, preventing their interaction with the endothelium [20]. Additionally, eGC modulates mechanotransduction processes – the conversion of mechanical stimuli into biochemical signals that affect the functions of endothelial cells [23].

In many clinical situations, a reduction in the thickness of the eGC is observed, leading to a significant alteration in the permeability of the BBB and, consequently, an increased risk of developing cerebral hemorrhage [24].

вую ткань [22]. ГК также участвует в регуляции адгезии и агрегации форменных элементов крови, предотвращая их взаимодействие с эндотелием [20]. Кроме того, ГК модулирует механотрансдукцию – преобразование механических стимулов в биохимические сигналы, влияющие на функции эндотелиальных клеток [23].

В ряде клинических ситуаций наблюдается уменьшение толщины ГК, что приводит к значимому изменению проницаемости ГЭБ и, как следствие, увеличению риска развития ОГМ [24].

Роль повреждения ГК в развитии ОГМ при различных патологических состояниях

В ряде исследований установлена роль повреждения ГК в патогенезе ОГМ при различных патологиях. Рассмотрим некоторые из них:

В одном из исследований на модели черепно-мозговой травмы у крыс последним наносилась контролируемая травма ГМ методом свободного падения груза. Оценивалась степень повреждения ГК с помощью микроскопии и количественного анализа связывания лектинов с эндотелиальными клетками. Также измерялась проницаемость гематоэнцефалического барьера с использованием красителя Эванс блю. Результаты показали значительное повреждение ГК эндотелиальных клеток сосудов ГМ вскоре после травмы. Степень деградации ГК коррелировала с повышением проницаемости ГЭБ и выраженностью ОГМ [25].

В другой работе, проведённой на трансгенных мышах с моделью болезни Альцгеймера, авторы отметили накопление β -амилоида в мозге животных, что приводило к развитию нейродегенерации, характерной для болезни Альцгеймера. Использовались методы микроскопии, молекулярной биологии и биохимического анализа. Оценивалась степень нарушения проницаемости ГЭБ за счёт экстравазации различных маркёров (красители, белки) через ГЭБ. Выраженность вазогенного ОГМ, накопление интерстициальной жидкости и изменения водного баланса в ткани мозга коррелировали со степенью повреждения ГК [26].

Другие авторы использовали трансгенных мышей, у которых моделировали патологические процессы, характерные для болезни Хантингтона. У этих животных наблюдалось накопление мутантного белка хантингина, что является ключевым событием в патогенезе данного заболевания. Результаты исследования показали, что у мышей с моделью болезни Хантингтона происходила выраженная деградация ГК. Снижалось содержание его основных компонентов – гепарансульфата, хондроитинсульфата и гиалуронана. Эти изменения приводили к нарушению барьерной функции ГЭБ, повреждение ГК сопровождалось повышением проницаемости сосудистого барьера для различных маркёров [27]. Это свидетельствовало о развитии вазогенного ОГМ, что отражено и в других исследованиях [1-3, 18-20].

В другом исследовании на модели ишемического инсульта у мышей последним моделировали фокальную ишемию мозга путём окклюзии средней мозговой артерии. Через определённые промежутки времени оценивали целостность ГК в сосудах зоны ишемии. Это проводилось с помощью количественной микроскопии и окраски лектинами. Было обнаружено, что через 3 часа после ишемии происходит значительное уменьшение толщины ГК и его повреждение в зоне ишемии. Степень повреждения ГК коррелировала с увеличением размера инфаркта и выраженностью ОГМ [28].

В работе других авторов на модели сепсиса у кроликов животным вводили эндотоксин для моделирования сепсиса. Затем оценивали состояние ГК эндотелиальных клеток сосудов ГМ с помощью интравитальной микроскопии и количественного анализа

The role of eGC damage in CE

Several studies have established the role of GC damage in the development of CE across various diseases. One notable study used a weight-drop rat model of traumatic brain injury, where researchers induced controlled cerebral trauma. They assessed the extent of GC damage by microscopy and performed quantitative analysis of lectin binding to endothelial cells. Additionally, they measured BBB permeability using Evans blue dye. The results showed significant eGC damage to vascular cerebral endothelial cells shortly after the injury. The extent of eGC degradation correlated with increased BBB permeability and the extent of CE [25].

In a study involving transgenic mice, which served as a model for Alzheimer's disease, the accumulation of β -amyloid in the animals' brains was observed. This accumulation contributed to the neurodegeneration typical of Alzheimer's disease. The study employed microscopy, molecular biology, and biochemical analysis methods. Researchers evaluated the extent of BBB permeability impairment caused by the extravasation of various markers, including dyes and proteins, through the BBB. They found that the extent of vasogenic CE, the accumulation of interstitial fluid, and changes in water balance within the brain tissue correlated with the extent of eGC damage [26].

Other researchers used transgenic mice that model the pathological processes characteristic of Huntington's disease. These mice exhibited the accumulation of mutant huntingtin protein, a key event in the disease's pathogenesis. The study's results showed that the mice with the Huntington's disease model experienced significant eGC degradation. The levels of eGC main components – heparan sulfate, chondroitin sulfate, and hyaluronan – decreased notably. These changes led to a disruption of the BBB function. The eGC damage was associated with increased permeability of the vascular barrier to various markers [27]. This change leads to the development of vasogenic CE, a finding also supported by other studies [1-3, 18-20].

In a study involving a mouse model of ischemic stroke, researchers induced focal cerebral ischemia by occluding the middle cerebral artery. At specific time intervals, they assessed the integrity of the eGC layer in the blood vessels of the ischemic zone using quantitative microscopy and lectin staining techniques. The findings showed that three hours after the onset of ischemia, there was a significant reduction in the thickness of the eGC layer, accompanied by damage to the eGC in the ischemic region. Additionally, the extent of eGC damage was found to correlate with an increase in the size of the infarction and the extent of CE [28].

In studies conducted by other researchers using a sepsis model in rabbits, the animals were injected with endotoxin to induce sepsis. The eGS was then assessed using intravital microscopy, along with a quantitative analysis of eGC thickness. The findings showed that significant eGC degradation occurred within four hours of sepsis onset. The eGC degradation was associated with an increase in BBB permeability and the development of CE [29].

In a study, researchers simulated cardiac arrest in mice by occluding a coronary artery for 10 minutes, followed by cardiopulmonary resuscitation. They assessed the extent of CE 24 hours after resuscitation by measuring the mice's weight and collecting blood and brain endothelial cell samples before, 1 hour after, and 24 hours after resuscitation. The researchers evaluated the levels of specific eGS markers, including syndecan-1, hyaluronic acid,

толщины ГК. При сепсисе происходила значительная деградация ГК эндотелиоцитов уже через 4 часа. Это сопровождалось повышением проницаемости ГЭБ и развитием ОГМ [29].

В одном из исследований была смоделирована остановка сердца у мышей путём окклюзии коронарной артерии на 10 минут с последующей сердечно-лёгочной реанимацией. Проводилась оценка выраженности ОГМ через 24 часа после реанимации методом взвешивания, а также забор образцов крови и эндотелиальных клеток из ГМ до, через 1 час и 24 часа после реанимации. Исследовались концентрации маркёров в образцах синдекана-1, гиалуроновой кислоты, хондроитин сульфата. В результате уровни синдекана-1, гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата значительно повышались через 1 час после реанимации по сравнению с исходными значениями, концентрация маркёров коррелировала с выраженностью ОГМ через 24 часа. На фоне предварительного введения экзогенного гепарина уровень маркёров и выраженность отёка были значительно меньше [30].

Методы коррекции повреждения ГК в интенсивной терапии ОГМ

На данный момент не существует лекарственных средств, одобренных для клинического применения с целью прямого восстановления структуры ГК при ОГМ [31, 32]. Однако ряд экспериментальных исследований демонстрирует потенциал некоторых соединений в защите и регенерации ГК при церебральных повреждениях.

Сульфатированные полисахариды. Гепарин и его производные (ревипарин, сульфатированный фукоидан) показали способность стабилизировать и восстанавливать ГК в моделях инсульта и травматического повреждения мозга у животных. Это приводило к уменьшению отёка, улучшению микроциркуляции и неврологического исхода. Гепарин ингибировал активацию ферментов, разрушающих компоненты ГК (гиалуронидаза, гепариназа) а также стимулировал синтез компонентов ГК, таких как гликозаминогликаны [31].

Гликозаминогликаны. Гиалуроновая кислота способствовала регенерации ГК и уменьшала повреждение эндотелия в моделях травматического повреждения мозга у крыс. Так же при ишемическом ОГМ введение гиалуроновой кислоты способствовало восстановлению структуры и функций ГК [32]. Гиалуроновая кислота ингибировала активность ферментов, разрушающих компоненты ГК (гиалуронидаза, гепариназа), а также стимулировала синтез гликозаминогликанов [32, 33]. Восстановление ГК под действием гиалуроновой кислоты уменьшало проницаемость сосудов, ОГМ и улучшало неврологические симптомы [32, 34, 35].

Антиоксиданты. Супероксиддисмутаза, каталаза и темпол защищали ГК от окислительного повреждения и улучшали церебральный кровоток в моделях инсульта у животных [33]. Введение иных антиоксидантов (витамин Е, селен, N-ацетилцистеин) так же способствовало восстановлению структуры и функций ГК [33, 34]. Антиоксиданты также стимулировали синтез гликозаминогликанов, основных компонентов ГК [33].

Блокаторы протеиназ. Ингибиторы гиалуронидазы и матриксных металлопротеиназ предотвращали деградацию ГК и уменьшали ОГМ в экспериментальных моделях [36, 37]. Гиалуронидаза является ключевым ферментом, расщепляющим гиалуроновую кислоту — основного компонента ГК. Введение ингибиторов гиалуронидазы, таких как 4-метилумбеллиферон, в экспериментальных моделях ОГМ способствовало восстановлению структуры и барьерных функций ГК [37]. Механизм действия ингибиторов заключается в предотвращении ферментативного разрушения

and chondroitin sulfate, in these samples. The results showed that the levels of syndecan-1, hyaluronic acid, and chondroitin sulfate significantly increased one hour after resuscitation compared to baseline values. Additionally, the levels of eGS markers correlated with the extent of CE observed 24 hours later. Following the preliminary administration of exogenous heparin, both the levels of these markers and the extent of CE were significantly reduced [30].

Therapeutic strategies targeting the eGS in the intensive care of the CE

Currently, there are no approved drugs for clinical use to restore eGS integrity in CE [31, 32]. Several experimental studies show the potential of certain compounds to protect and regenerate eGS in cases of cerebral injuries.

Sulfated polysaccharides. Heparin and its derivatives, including reviparin and sulfated fucoidan, have shown the ability to stabilize and restore eGS in animal models of stroke and traumatic brain injury. The administration of these agents led to reduced edema, improved microcirculation, and better neurological outcomes. Heparin inhibited the activation of enzymes that break down eGS components, such as hyaluronidase and heparinase, while also promoting the synthesis of eGS components, including glycosaminoglycans [31].

Glycosaminoglycans. Hyaluronic acid promoted the regeneration of eGC and reduced endothelial damage in rat models of traumatic brain injury. Additionally, in ischemic CE, the administration of hyaluronic acid facilitated the restoration of eGC structure and function [32]. Hyaluronic acid inhibited the activity of enzymes that degrade eGC components (hyaluronidase and heparinase) and stimulated glycosaminoglycan synthesis [32, 33]. The restoration of eGC through the action of hyaluronic acid diminished vascular permeability and alleviated neurological symptoms [32, 34, 35].

Antioxidants. Superoxide dismutase, catalase, and tempol protected eGC from oxidative damage and improved cerebral blood flow in animal stroke models [33]. The administration of other antioxidants, such as vitamin E, selenium, and N-acetylcysteine, also aided in restoring eGC integrity [33, 34]. Additionally, antioxidants promote the synthesis of glycosaminoglycans, which are the main components of eGC [33].

Protease inhibitors. Inhibitors of hyaluronidase and matrix metalloproteinases prevented eGC degradation and reduced CE in experimental models [36, 37]. Hyaluronidase is a key enzyme that breaks down hyaluronic acid, the main component of eGC. The introduction of hyaluronidase inhibitors, such as 4-methylumbelliferone, in experimental CE models, helped restore the structure and barrier functions of eGC [37]. The mechanism of action of these inhibitors involves preventing the enzymatic destruction of glycosaminoglycans and stimulating their synthesis by endothelial cells [36, 37].

Matrix metalloproteinases (MMPs) also play a significant role in the degradation of eGC components, including proteoglycans and glycoproteins [37, 38]. Administering MMP inhibitors, such as doxycycline, to HA models preserved eGC integrity [37]. Like hyaluronidase inhibitors, MMP inhibitors prevented the enzymatic degradation of eGC [37, 38]. Despite promising results in animal models, further clinical studies are needed to evaluate the safety and efficacy of these compounds as potential therapeutic agents for eGC restoration in patients with CE. In addition to pharmacological methods for stabilizing and restoring the ce-

гликозаминогликанов, а также стимуляции их синтеза эндотелиальными клетками [36, 37].

Матриксные металлопротеиназы (ММП) также играют важную роль в деградации компонентов ГК, таких как протеогликаны и гликопротеины [37, 38]. Введение ингибиторов ММП, например доксициклина, в моделях ОГМ приводило к сохранению целостности ГК [37]. Подобно ингибиторам гиалуронидазы, ингибиторы ММП препятствовали ферментативному расщеплению структурных элементов ГК [37, 38].

Несмотря на многообещающие результаты на животных моделях, необходимы дальнейшие клинические исследования для оценки безопасности и эффективности этих соединений в качестве потенциальных терапевтических средств для восстановления ГК при ОГМ у пациентов.

Помимо фармакологических методов стабилизации и восстановления ГК, существуют также немедикаментозные подходы, которые могут быть полезны для терапии ОГМ при ишемическо-реперфузионном повреждении.

Гипотермия. Касательно роли гипотермии в терапии ГК имеются противоречивые данные [39-43]. Так, при исследовании влияния гипотермии на состояние ГК в группе ишемии-реперфузии без гипотермии наблюдалось значительное повреждение и истончение ГК, в группе с гипотермией сохранялась целостность и нормальная структура ГК [39, 40]. Гипотермия предотвращала высвобождение компонентов ГК (синдекан-1, гепаран сульфат) в кровь, а также ограничивала повышение проницаемости сосудистого эндотелия и развитие ОГМ [39-41].

Были проведены рандомизированные контролируемые исследования у пациентов с различными нозологиями (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, внутримозговое кровоизлияние), в которых пациенты получали либо стандартную терапию, либо стандартную терапию в сочетании с умеренной гипотермией (температура тела 34-35°C в течение 12-24 часов). В результате гипотермия не показала статистически значимого улучшения функциональных исходов по сравнению со стандартной терапией, так же частота серьёзных нежелательных явлений была сопоставима между группами [42, 43].

Нормобарическая оксигенация. Несмотря на прямые указания на положительную роль нормобарической оксигенации в составе комплексной терапии ОГМ в ряде источников, прямых исследований указанного метода на данный момент нет, однако есть несколько исследований, которые косвенно рассматривают роль нормобарической оксигенации в поддержании целостности эндотелиального ГК.

Исследование на животных моделях ишемии-реперфузии показало, что последующая реперфузия с высоким содержанием кислорода способствовала дальнейшему разрушению ГК. Это указывало на то, что нормобарическая оксигенация во время реперфузии может усугублять повреждение ГК [44].

Исследование при сепсисе показало, что гипероксия (избыток кислорода) усиливает окислительное повреждение и деградацию компонентов ГК. Поддержание нормальных уровней кислорода (нормобарической оксигенацией), в свою очередь, было более благоприятным для сохранения целостности ГК [45].

Таким образом, хотя прямых исследований по влиянию нормобарической оксигенации на ГК при ОГМ не найдено, косвенные данные указывают на то, что умеренная, а не избыточная оксигенация может быть предпочтительной для поддержания структуры и барьерных функций ГК [44, 45].

Управляемая реперфузия. В последние годы все больше внимания уделяется роли управляемой реперфузии в сохранении

rebral cortex, non-pharmacological approaches may also aid in treating ischemia-reperfusion injury.

Hypothermia. There are contradictory data regarding the role of hypothermia in the therapy of GC damage [39-43]. When studying the effect of hypothermia on the state of eGC in the ischemia-reperfusion group without hypothermia, significant damage and thinning of eGC were observed. In contrast, eGC integrity was preserved in the hypothermia group [39, 40]. Hypothermia prevented the release of eGC components (syndecan-1, heparan sulfate) into the blood and also limited the increase in vascular endothelial permeability and the development of CE [39-41].

Studies were conducted on patients with various conditions, including ischemic stroke, traumatic brain injury, and intracranial hemorrhage. In these studies, patients received either standard therapy or standard therapy combined with moderate hypothermia, where body temperature was maintained at 34-35°C for 12 to 24 hours. The results indicated that hypothermia did not demonstrate a statistically significant improvement in functional outcomes compared to standard therapy. Additionally, the frequency of serious adverse events was similar between the two groups [42, 43].

Normobaric oxygenation (NBO). Despite clear indications of the positive role of NBO in the complex therapy of CE across various sources, there are presently no direct studies on this method. However, several studies indirectly examine the role of NBO in preserving the integrity of eGC.

A study involving animal models of ischemia-reperfusion revealed that subsequent reperfusion with high oxygen concentrations led to further eGC destruction, suggesting that NBO during reperfusion may worsen eGC damage [44].

Another study on sepsis showed that hyperoxia increased oxidative damage and degradation of eGC components. In contrast, NBO was more beneficial for preserving eGC integrity [45].

Thus, while direct studies on the NBO effects on eGC in CE are lacking, indirect evidence suggests that moderate oxygenation, rather than excessive, may be more beneficial for maintaining eGC integrity and barrier functions [44, 45].

Controlled reperfusion. Recent years have seen a growing focus on the role of controlled reperfusion in preserving eGC integrity [46, 47]. In a rat model of myocardial ischemia-reperfusion, it was demonstrated that rapid and uncontrolled reperfusion results in damage and destruction of the eGC [46]. In contrast, controlled reperfusion, characterized by a gradual restoration of blood flow and oxygenation, significantly mitigated eGC degradation [46]. In a model of ischemic stroke in mice, rapid reperfusion following vessel occlusion caused oxidative damage and disruption of eGC components [47]. Conversely, controlled reperfusion with a slow restoration of blood flow prevented eGC degradation and enhanced neurological outcomes [46].

Patients who underwent cardiac surgery utilizing controlled reperfusion experienced less eGC damage compared to the control group. The preservation of eGC integrity was associated with improved clinical outcomes. The underlying mechanism is that controlled reperfusion prevents the sudden restoration of blood flow and oxygenation, which can lead to oxidative stress and eGC damage [47]. Gradual and controlled restoration of perfusion helps maintain the integrity of this critical endothelial barrier [46, 47].

Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP). In addition to controlled reperfusion, the influence of mechanical ventilation parameters on the preservation of eGC

структуры ГК [46, 47]. При моделировании ишемии-реперфузии миокарда у крыс было показано, что быстрая и неконтролируемая реперфузия приводит к повреждению и разрушению ГК [46]. Применение управляемой реперфузии с постепенным восстановлением кровотока и оксигенации значительно снижало деградацию ГК [46]. На модели ишемического инсульта у мышей быстрая реперфузия после окклюзии сосуда вызывала окислительное повреждение и разрыв компонентов ГК [47]. Управляемая реперфузия с медленным восстановлением кровотока, в свою очередь, предотвращала деградацию ГК и улучшала неврологические исходы [46].

У пациентов, перенёсших кардиохирургические вмешательства с использованием управляемой реперфузии, наблюдалось меньшее повреждение ГК по сравнению с контрольной группой. Сохранность ГК коррелировала с лучшими клиническими исходами. Основной механизм заключается в том, что управляемая реперфузия предотвращает внезапное восстановление кровотока и оксигенации, которое приводит к окислительному стрессу и разрушению ГК [47]. Постепенное и контролируемое восстановление перфузии позволяет сохранить целостность этого важного эндотелиального барьера [46, 47].

Механическая вентиляция с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ). Кроме управляемой реперфузии, значительный интерес в последние годы вызывает влияние параметров механической вентиляции на сохранение структуры эндотелиального ГК [48]. Особое внимание уделяется роли ПДКВ [48-50].

На модели острого респираторного дистресс-синдрома у крыс, животные, получавшие вентиляцию с использованием ПДКВ (5 см H₂O), демонстрировали меньшее повреждение и сохранение структуры ГК по сравнению с группой без ПДКВ [48]. Предполагается, что ПДКВ способствует поддержанию перфузии микрососудов и предотвращает повреждение ГК [48, 49].

Пациенты, получавшие вентиляцию с ПДКВ (8-12 см H₂O), имели лучшую сохранность ГК, оцениваемую по маркерам его деградации в плазме [48, 49]. Сохранность ГК коррелировала с улучшением газообмена и меньшей вероятностью развития множественной органной недостаточности [48-50].

Применение вентиляции с ПДКВ (5 см H₂O) во время реперфузии предотвращало разрушение ГК по сравнению с группой без ПДКВ [48]. Это способствовало снижению проницаемости сосудов лёгких и уменьшению отёка [49].

Предполагаемые механизмы благотворного влияния ПДКВ на ГК:

- поддержание адекватной перфузии и оксигенации тканей, предотвращение ишемии-реперфузии;
- снижение механического стресса на эндотелий при больших дыхательных объёмах;
- уменьшение провоспалительной активации и окислительного стресса [49].

Клинические исследования роли механической вентиляции с ПДКВ в терапии ОГМ сопоставимы с вышеизложенными данными относительно целостности структуры ГК. Проведение пациентам вентиляции с ПДКВ (8-12 см H₂O) приводило к значительному снижению выраженности ОГМ, оценённого по данным нейровизуализации, а также у них отмечались лучшие неврологические исходы [50].

В этом же исследовании проведён ретроспективный анализ данных пациентов с тяжёлым ишемическим инсультом, осложнённым ОГМ. Сравнивались группы, получавшие вентиляцию с различными уровнями ПДКВ (5-10 см H₂O). Более высокие уровни ПДКВ (8-10 см H₂O) ассоциировались со значимым снижением ле-

integrity has attracted considerable interest in recent years [48]. Particular attention has been paid to the role of PEEP [48-50].

In a rat model of acute respiratory distress syndrome, animals ventilated with PEEP (5 cm H₂O) demonstrated less damage and better preservation of eGC integrity compared to the group without PEEP [48]. It is suggested that PEEP helps maintain microvascular perfusion and prevents eGC damage [48, 49].

Patients receiving ventilation with PEEP (8-12 cm H₂O) showed better preservation of eGC integrity, assessed by markers of its degradation in plasma [48, 49]. Preservation of eGC integrity correlated with improved gas exchange and a lower probability of developing multiple organ failure [48-50].

The use of PEEP ventilation (5 cm H₂O) during reperfusion prevented eGC damage compared to the group without PEEP [48]. This method contributed to a reduction in pulmonary vascular permeability and a decrease in edema [49].

Proposed mechanisms for the beneficial effect of PEEP on eGC include:

- maintaining adequate tissue perfusion and oxygenation to prevent ischemia-reperfusion injury;
- reduction of mechanical stress on the endothelium at high respiratory volumes;
- reduction of proinflammatory response and oxidative stress [49].

The use of mechanical ventilation with PEEP in the treatment of CE aligns with the previously mentioned data regarding the preservation of eGC integrity. Patients who received PEEP of 8-12 cm H₂O demonstrated a significant reduction in the extent of CE, as assessed by neuroimaging studies, and showed improved neurological outcomes [50].

The same study conducted a retrospective analysis of data from patients with severe ischemic stroke complicated by cerebral ischemia. The groups that were given ventilation at different PEEP levels (ranging from 5 to 10 cm H₂O) were compared. Higher PEEP levels (ranging from 8 to 10 cm H₂O) were associated with a significant reduction in mortality and better functional outcomes compared to lower levels of PEEP [50].

As it is evident from the previous discussion, some non-drug methods targeting eGC in CE are questionable and do not significantly contribute to therapeutic effects, as indicated by clinical study results. However, controlled reperfusion and mechanical ventilation with PEEP have substantial laboratory and clinical evidence supporting their role in maintaining the structural integrity of eGC and demonstrating benefits in the comprehensive therapy of CE. These methods show potential and could be integrated into clinical practice.

CONCLUSION

Research indicates that eGC degradation plays a significant role in the development of cerebral edema. By understanding the molecular mechanisms behind eGC damage, new therapeutic targets can be identified. Strategies aimed at protecting and restoring eGC may provide a novel approach for intensive eGC therapy. Methods to prevent eGC degradation and promote its synthesis are currently being explored, including the use of glycosaminoglycans, antioxidants, and inflammation modulators.

Monitoring the state of eGC through biomarkers of its degradation, such as syndecan-1 and heparan sulfate, can help evaluate the extent of eGC damage and the effectiveness of treatments for cerebral hemorrhage. Experimental studies on animal

тальности и лучшими функциональными исходами по сравнению с более низкими уровнями ПДКВ [50].

Таким образом, некоторые немедикаментозные методы коррекции ГК при ОГМ являются весьма сомнительными и на основе результатов клинических исследований не имеют значительного вклада в терапевтический эффект. Однако управляемая реперфузия и механическая вентиляция с ПДКВ имеют ряд как лабораторных, так и клинических доказательств, указывающих на их роль в сохранении целостности структуры ГК и пользу в составе комплексной терапии ОГМ. Данные методы являются весьма перспективными и могут быть внедрены в клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования показывают, что деградация ГК играет ключевую роль в патогенезе ОГМ. Понимание молекулярных механизмов повреждения ГК открывает новые мишени для терапевтического воздействия. Защита и восстановление ГК может стать новой стратегией интенсивной терапии ОГМ. Разрабатываются методы, направленные на предотвращение деградации ГК и усиление его синтеза, например, с помощью глюкозаминогликанов, антиоксидантов и модуляторов воспаления.

Мониторинг состояния ГК с помощью биомаркёров его деградации (синдекан-1, гепарансульфат и др.) может использоваться для оценки тяжести повреждения и эффективности терапии при ОГМ. Экспериментальные исследования на животных моделях и ряд клинических исследований показывают достаточно положительные результаты применения средств, защищающих ГК, и определённых немедикаментозных методов для уменьшения ОГМ, улучшения микроциркуляции и неврологического исхода после травм и инсультов.

Таким образом, изучение роли ГК в развитии ОГМ открывает новые перспективы для создания инновационных методов интенсивной терапии, направленных на защиту эндотелия и восстановление гематоэнцефалического барьера.

models, along with various clinical trials, have shown promising results from the use of agents that protect the eGC, as well as specific non-drug interventions aimed at reducing CE, improving microcirculation, and enhancing neurological outcomes following injuries and strokes.

Therefore, investigating the role of the eGC in the development of CE unveils new opportunities for creating innovative intensive therapies focused on protecting the endothelium and restoring the blood-brain barrier.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoshi Y, Okabe K, Shibasaki K, Funatsu T, Matsuki N, Ikegaya Y, et al. Ischemic Brain Injury Leads to Brain Edema via Hyperthermia-Induced TRPV4 Activation. *J Neurosci*. 2018 Jun 20;38(25):5700-5709. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2888-17.2018>
2. Zeng Y, Adamson RH, Curry FR, Tarbell JM. Sphingosine-1-phosphate protects the glycocalyx and inhibits inflammation and shedding. *Am J Physiol*. 2014;103(1):106-15. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00687.2013>
3. Nekludov M, Bellander BM, Gryth D, Wallen H, Mobarrez F. Damage to the endothelial glycocalyx in traumatic brain injury: An observational cohort study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(1):78-85. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002636>
4. Winkler EA, Minter D, Yue JK, Manley GT. Cerebral edema in traumatic brain injury: Pathophysiology and prospective therapeutic targets. *Neurosurg Clin N Am*. 2016;27(4):473-88. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.05.008>
5. Gu Y, Zhou C, Piao Z, Yuan H, Jiang H, Wei H, et al. Edema after ischemic stroke: Pathophysiology and underlying mechanisms. *Front Neurosci*. 2022;16: 988283. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.988283>
6. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Rouse C, Chen, Dowling J, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro Oncol*. 2014;16(4):1-63. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou223>
7. Stocchetti N, Carbonara M, Citerio G, Ercole A, Skrifvars MB, Smielewski P, et al. Severe traumatic brain injury: Targeted management in the intensive

REFERENCES

1. Hoshi Y, Okabe K, Shibasaki K, Funatsu T, Matsuki N, Ikegaya Y, et al. Ischemic Brain Injury Leads to Brain Edema via Hyperthermia-Induced TRPV4 Activation. *J Neurosci*. 2018 Jun 20;38(25):5700-5709. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2888-17.2018>
2. Zeng Y, Adamson RH, Curry FR, Tarbell JM. Sphingosine-1-phosphate protects the glycocalyx and inhibits inflammation and shedding. *Am J Physiol*. 2014;103(1):106-15. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00687.2013>
3. Nekludov M, Bellander BM, Gryth D, Wallen H, Mobarrez F. Damage to the endothelial glycocalyx in traumatic brain injury: An observational cohort study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(1):78-85. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002636>
4. Winkler EA, Minter D, Yue JK, Manley GT. Cerebral edema in traumatic brain injury: Pathophysiology and prospective therapeutic targets. *Neurosurg Clin N Am*. 2016;27(4):473-88. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.05.008>
5. Gu Y, Zhou C, Piao Z, Yuan H, Jiang H, Wei H, et al. Edema after ischemic stroke: Pathophysiology and underlying mechanisms. *Front Neurosci*. 2022;16: 988283. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.988283>
6. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Rouse C, Chen, Dowling J, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro Oncol*. 2014;16(4):1-63. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou223>
7. Stocchetti N, Carbonara M, Citerio G, Ercole A, Skrifvars MB, Smielewski P, et al. Severe traumatic brain injury: Targeted management in the intensive

- care unit. *Lancet Neurol.* 2017;16(6):452-64. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30118-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30118-7)
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Chair V, Adeoye OM, Bambakidis NC, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3):46-110. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>
 9. Urday S, Kimberly WT, Beslow LA, Vortmeyer AO, Selim MH, Rosand J, et al. Targeting secondary injury in intracerebral haemorrhage-perihaematoma edema. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(2):111-22. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.264>
 10. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76:588-97. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0006>
 11. van de Beek D, Cabellos C, Dzipova O, Sioahi OR, Bouwer MC, Esposito S, et al. ESCMID guideline: Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(3):37-62. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>
 12. Raverot G, Burman P, McCormack A, Heaney A, Petersenn S, Popovic V, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(1):1-24. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0796>
 13. Foote CA, Soares RN, Ramirez-Perez FI, Ghiarone T, Aroor A, Manrique-Acevedo C, et al. Endothelial glycocalyx. *Compr Physiol.* 2022;23(12):3781-811. <https://doi.org/10.1002/cphy.c210029>
 14. Zou Z, Li L, Schäfer N, Huang Q, Maegele M, Gu Z. Endothelial glycocalyx in traumatic brain injury associated coagulopathy: Potential mechanisms and impact. *J Neuroinflammation.* 2021;18:134. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02192-1>
 15. Bai K, Wang W. Shear stress-induced redistribution of the glycocalyx on endothelial cells. *Biomech Model Mechanobiol.* 2014;13(2):303-11. <https://doi.org/10.1007/s10237-013-0502-3>
 16. Rahbar E, Cardenas JC, Baimukanova G, Usadi B, Bruhn R, Pati S, et al. Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients. *J Transl Med.* 2015;13:117. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0481-5>
 17. Zoe V, Cocchiario S, Mensah SA, Zeng Y. Basal endothelial glycocalyx's response to shear stress: A review of structure, function, and clinical implications. *Front Cell Dev Biol.* 2024;12(3):515-28. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1371769>
 18. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(1):a020412. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412>
 19. Banks WA. From blood-brain barrier to blood-brain interface: New opportunities for CNS drug delivery. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(4):275-92. <https://doi.org/10.1038/nrd.2015.21>
 20. Zhao Z, Nelson AR, Betsholtz C, Zlokovic BV. Establishment and dysfunction of the blood-brain barrier. *Cell.* 2015;163(5):1064-78. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.10.067>
 21. Sweeney MD, Sagare AP, Zlokovic BV. Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(3):133-50. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.188>
 22. Rahbar E, Cardenas JC, Baimukanova G, Usadi B, Bruhn R, Pati S, et al. Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients. *J Transl Med.* 2015;13:117. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0481-5>
 23. Zhu J, Li Z, Ji Z, Wu Y, He Y, Liu K, et al. Glycocalyx is critical for blood-brain barrier integrity by suppressing caveolin1-dependent endothelial transcytosis following ischemic stroke. *Brain Pathol.* 2022;32(1):e13006. <https://doi.org/10.1111/bpa.13006>
 24. Молнар ТФ, Чаплыгин СС, Мешкова КС. Структурно-функциональное состояние гематоэнцефалического барьера при острой церебральной ишемии. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2016;60(3):105-10.
 25. Зернов ВА, Лебедев ДВ, Старосельцева ЛК, Тюренков ИН. Нарушение эндотелиального гликокаликса при черепно-мозговой травме. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2014;157(1):115-8.
 26. Zhao Z, Sagare AP, Ma Q, Halliday MR, Kong P, Kisler K, et al. Central role for PICALM in amyloid- β blood-brain barrier transcytosis and clearance. *Nat Neurosci.* 2015;18(7):978-87. <https://doi.org/10.1038/nn.4025>
 - care unit. *Lancet Neurol.* 2017;16(6):452-64. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30118-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30118-7)
 8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Chair V, Adeoye OM, Bambakidis NC, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3):46-110. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>
 9. Urday S, Kimberly WT, Beslow LA, Vortmeyer AO, Selim MH, Rosand J, et al. Targeting secondary injury in intracerebral haemorrhage-perihaematoma edema. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(2):111-22. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.264>
 10. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76:588-97. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0006>
 11. van de Beek D, Cabellos C, Dzipova O, Sioahi OR, Bouwer MC, Esposito S, et al. ESCMID guideline: Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(3):37-62. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>
 12. Raverot G, Burman P, McCormack A, Heaney A, Petersenn S, Popovic V, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(1):1-24. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0796>
 13. Foote CA, Soares RN, Ramirez-Perez FI, Ghiarone T, Aroor A, Manrique-Acevedo C, et al. Endothelial glycocalyx. *Compr Physiol.* 2022;23(12):3781-811. <https://doi.org/10.1002/cphy.c210029>
 14. Zou Z, Li L, Schäfer N, Huang Q, Maegele M, Gu Z. Endothelial glycocalyx in traumatic brain injury associated coagulopathy: Potential mechanisms and impact. *J Neuroinflammation.* 2021;18:134. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02192-1>
 15. Bai K, Wang W. Shear stress-induced redistribution of the glycocalyx on endothelial cells. *Biomech Model Mechanobiol.* 2014;13(2):303-11. <https://doi.org/10.1007/s10237-013-0502-3>
 16. Rahbar E, Cardenas JC, Baimukanova G, Usadi B, Bruhn R, Pati S, et al. Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients. *J Transl Med.* 2015;13:117. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0481-5>
 17. Zoe V, Cocchiario S, Mensah SA, Zeng Y. Basal endothelial glycocalyx's response to shear stress: A review of structure, function, and clinical implications. *Front Cell Dev Biol.* 2024;12(3):515-28. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1371769>
 18. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(1):a020412. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412>
 19. Banks WA. From blood-brain barrier to blood-brain interface: New opportunities for CNS drug delivery. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(4):275-92. <https://doi.org/10.1038/nrd.2015.21>
 20. Zhao Z, Nelson AR, Betsholtz C, Zlokovic BV. Establishment and dysfunction of the blood-brain barrier. *Cell.* 2015;163(5):1064-78. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.10.067>
 21. Sweeney MD, Sagare AP, Zlokovic BV. Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(3):133-50. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.188>
 22. Rahbar E, Cardenas JC, Baimukanova G, Usadi B, Bruhn R, Pati S, et al. Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients. *J Transl Med.* 2015;13:117. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0481-5>
 23. Zhu J, Li Z, Ji Z, Wu Y, He Y, Liu K, et al. Glycocalyx is critical for blood-brain barrier integrity by suppressing caveolin1-dependent endothelial transcytosis following ischemic stroke. *Brain Pathol.* 2022;32(1):e13006. <https://doi.org/10.1111/bpa.13006>
 24. Molnar TF, Chaplygin SS, Meshkova KS. Strukturno-funktsional'noe sostoyanie gematoentsefalicheskogo bar'era pri ostroy tserebral'noy ishemii [Structural and functional state of the blood-brain barrier in acute cerebral ischemia]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2016;60(3):105-10.
 25. Zernov VA, Lebedev DV, Staroseltseva LK, Tyurenkov IN. Narushenie endotelial'nogo glikokaliksa pri cherepno-mozgovoy travme [Violation of the endothelial glycocalyx in craniocerebral trauma]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2014;157(1):115-8.
 26. Zhao Z, Sagare AP, Ma Q, Halliday MR, Kong P, Kisler K, et al. Central role for PICALM in amyloid- β blood-brain barrier transcytosis and clearance. *Nat Neurosci.* 2015;18(7):978-87. <https://doi.org/10.1038/nn.4025>

27. Kim J, Moody JP, Edgerly CK, Bordiuk OL, Cormier K, Smith K, et al. Mitochondrial loss, dysfunction and altered dynamics in Huntington's disease. *Hum Mol Genet.* 2014;19(20):3919-35. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddq306>
28. Chen H, Pan J, Wang L, Zhou P, Song Y, Wang S, et al. MicroRNA-126 regulates angiogenesis and neurogenesis in a mouse model of focal cerebral ischemia. *Molecular Therapy.* 2019;16(1):15-25. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.02.002>
29. Rovas A, Lukasz AH, Vink H, Urban M, Sackarnd J, Kumpers P, et al. Bedside analysis of the sublingual microvascular glycocalyx in the earliest phase of sepsis using sidestream dark field imaging. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* 2018;26(16). <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0483-4>
30. Wang S, Liu G, Jia T, Wang C, Lu X, Tian L, Yang Q, Zhu C. Protection against post-resuscitation acute kidney injury by N-acetylcysteine via activation of the Nrf2/HO-1 pathway. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:848491. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.848491>
31. Spiess BD. Heparin: Effects upon the glycocalyx and endothelial cells. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49(3):192-7.
32. Muhammad S, Chaudhry SR, Kahlert UD, Niemelä M, Hänggi D. Brain immune interactions-novel emerging options to treat acute ischemic brain injury. *Cells.* 2021;10(9):2429. <https://doi.org/10.3390/cells10092429>
33. Wang P, Xie K, Wang C, Bi J. Oxidative stress induced by lipid peroxidation is related with inflammation of demyelination and neurodegeneration in multiple sclerosis. *Eur Neurol.* 2014;72(3-4):249-54. <https://doi.org/10.1159/000363515>
34. Huang H, Ding X, Xing D, Lin J, Li Z, Lin J. Hyaluronic acid oligosaccharide derivatives alleviate lipopolysaccharide-induced inflammation in ATDC5 cells by multiple mechanisms. *Molecules.* 2022;27(17):5619. <https://doi.org/10.3390/molecules27175619>
35. Fakharaldeen ZA, Mudhafar AA, Gany SN, Radhi AN, Hadi NR. Neuroprotective effects of Coenzyme Q10 in ischemia-reperfusion injury via inflammation and oxidative stress reduction in adult male rats. *J Med Life.* 2023;16(10):1534-9. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0099>
36. González-Nieto D, Fernández-Serra R, Pérez-Rigueiro J, Panetsos F, Martínez-Murillo R, Guinea GV. Biomaterials to neuroprotect the stroke brain: A large opportunity for narrow time windows. *Cells.* 2020;9(5):1074. <https://doi.org/10.3390/cells9051074>
37. Fang X, Duan SF, HU ZY, Wang JJ, Qiu L, Wang F, et al. Inhibition of matrix metalloproteinase-8 protects against sepsis serum mediated leukocyte adhesion. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:814890. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.814890>
38. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2016;375(11):1033-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603460>
39. Yan C, Mao J, Yao C, Liu Y, Yan H, Jin W. Neuroprotective effects of mild hypothermia against traumatic brain injury by the involvement of the Nrf2/ARE pathway. *Brain Behav.* 2022;12(8):2676. <https://doi.org/10.1002/brb3.2686>
40. Cai S, Li Q, Fan J, Zhong H, Cao L, Duan M. Therapeutic hypothermia combined with hydrogen sulfide treatment attenuated early blood-brain barrier disruption and brain edema induced by cardiac arrest and resuscitation in rat model. *Neurochem Res.* 2023;48(3):967-79. <https://doi.org/10.1007/s11064-022-03824-5>
41. Li J, Li C, Yuan W, Wu J, Li J, Li Z, Zhao Y. Mild hypothermia alleviates brain oedema and blood-brain barrier disruption by attenuating tight junction and adherens junction breakdown in a swine model of cardiopulmonary resuscitation. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174596. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174596>
42. Andrews PJ, Sinclair L, Rodriguez A, Harris BA, Barttson CG, Rhodes JK, et al. Hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2403-12. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507581>
43. Meretoja A, Yassi N, Wu TY, Churilov L, Sibolt G, Jeng JS, et al. Tranexamic acid in patients with intracerebral haemorrhage (STOP-AUST): A multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2020;19(12):980-7. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30369-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30369-0)
44. Yan Y, Zhang X, An X, Fan W, Liang J, Luo B, et al. The application and perspective of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: From the bench to a starter? *Front Neurol.* 2022;13:928802. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.928802>
45. Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: A novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care.* 2019;23(1):16. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2292-6>
46. Wang W, Li M, Chen Q, Wang J. Hemorrhagic transformation after tissue plasminogen activator reperfusion therapy for ischemic stroke: Mechanisms, models, and biomarkers. *Mol Neurobiol.* 2015;52(3):1572-9. <https://doi.org/10.1007/s12035-014-8952-x>
27. Kim J, Moody JP, Edgerly CK, Bordiuk OL, Cormier K, Smith K, et al. Mitochondrial loss, dysfunction and altered dynamics in Huntington's disease. *Hum Mol Genet.* 2014;19(20):3919-35. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddq306>
28. Chen H, Pan J, Wang L, Zhou P, Song Y, Wang S, et al. MicroRNA-126 regulates angiogenesis and neurogenesis in a mouse model of focal cerebral ischemia. *Molecular Therapy.* 2019;16(1):15-25. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.02.002>
29. Rovas A, Lukasz AH, Vink H, Urban M, Sackarnd J, Kumpers P, et al. Bedside analysis of the sublingual microvascular glycocalyx in the earliest phase of sepsis using sidestream dark field imaging. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* 2018;26(16). <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0483-4>
30. Wang S, Liu G, Jia T, Wang C, Lu X, Tian L, Yang Q, Zhu C. Protection against post-resuscitation acute kidney injury by N-acetylcysteine via activation of the Nrf2/HO-1 pathway. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:848491. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.848491>
31. Spiess BD. Heparin: Effects upon the glycocalyx and endothelial cells. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49(3):192-7.
32. Muhammad S, Chaudhry SR, Kahlert UD, Niemelä M, Hänggi D. Brain immune interactions-novel emerging options to treat acute ischemic brain injury. *Cells.* 2021;10(9):2429. <https://doi.org/10.3390/cells10092429>
33. Wang P, Xie K, Wang C, Bi J. Oxidative stress induced by lipid peroxidation is related with inflammation of demyelination and neurodegeneration in multiple sclerosis. *Eur Neurol.* 2014;72(3-4):249-54. <https://doi.org/10.1159/000363515>
34. Huang H, Ding X, Xing D, Lin J, Li Z, Lin J. Hyaluronic acid oligosaccharide derivatives alleviate lipopolysaccharide-induced inflammation in ATDC5 cells by multiple mechanisms. *Molecules.* 2022;27(17):5619. <https://doi.org/10.3390/molecules27175619>
35. Fakharaldeen ZA, Mudhafar AA, Gany SN, Radhi AN, Hadi NR. Neuroprotective effects of Coenzyme Q10 in ischemia-reperfusion injury via inflammation and oxidative stress reduction in adult male rats. *J Med Life.* 2023;16(10):1534-9. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0099>
36. González-Nieto D, Fernández-Serra R, Pérez-Rigueiro J, Panetsos F, Martínez-Murillo R, Guinea GV. Biomaterials to neuroprotect the stroke brain: A large opportunity for narrow time windows. *Cells.* 2020;9(5):1074. <https://doi.org/10.3390/cells9051074>
37. Fang X, Duan SF, HU ZY, Wang JJ, Qiu L, Wang F, et al. Inhibition of matrix metalloproteinase-8 protects against sepsis serum mediated leukocyte adhesion. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:814890. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.814890>
38. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2016;375(11):1033-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603460>
39. Yan C, Mao J, Yao C, Liu Y, Yan H, Jin W. Neuroprotective effects of mild hypothermia against traumatic brain injury by the involvement of the Nrf2/ARE pathway. *Brain Behav.* 2022;12(8):2676. <https://doi.org/10.1002/brb3.2686>
40. Cai S, Li Q, Fan J, Zhong H, Cao L, Duan M. Therapeutic hypothermia combined with hydrogen sulfide treatment attenuated early blood-brain barrier disruption and brain edema induced by cardiac arrest and resuscitation in rat model. *Neurochem Res.* 2023;48(3):967-79. <https://doi.org/10.1007/s11064-022-03824-5>
41. Li J, Li C, Yuan W, Wu J, Li J, Li Z, Zhao Y. Mild hypothermia alleviates brain oedema and blood-brain barrier disruption by attenuating tight junction and adherens junction breakdown in a swine model of cardiopulmonary resuscitation. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174596. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174596>
42. Andrews PJ, Sinclair L, Rodriguez A, Harris BA, Barttson CG, Rhodes JK, et al. Hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2403-12. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507581>
43. Meretoja A, Yassi N, Wu TY, Churilov L, Sibolt G, Jeng JS, et al. Tranexamic acid in patients with intracerebral haemorrhage (STOP-AUST): A multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2020;19(12):980-7. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30369-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30369-0)
44. Yan Y, Zhang X, An X, Fan W, Liang J, Luo B, et al. The application and perspective of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: From the bench to a starter? *Front Neurol.* 2022;13:928802. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.928802>
45. Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: A novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care.* 2019;23(1):16. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2292-6>
46. Wang W, Li M, Chen Q, Wang J. Hemorrhagic transformation after tissue plasminogen activator reperfusion therapy for ischemic stroke: Mechanisms, models, and biomarkers. *Mol Neurobiol.* 2015;52(3):1572-9. <https://doi.org/10.1007/s12035-014-8952-x>

47. Miranda CH, de Carvalho Borges M, Schmidt A, Marin-Neto JA, Pazin-Filho A. Evaluation of the endothelial glycocalyx damage in patients with acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2016;247:184-8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.02.023>
48. Gionti M, Leloup AJP, Snoeys K, Vandenbempt L, Spapen H, Jacobs A, et al. Evaluating the impact of positive end-expiratory pressure on the endothelial glycocalyx in critically ill patients. *Anaesthesia*. 2019;74(11):1442-9. <https://doi.org/10.1111/anae.14800>
49. Benatti MN, Fabro AT, Miranda CH. Endothelial glycocalyx shedding in the acute respiratory distress syndrome after flu syndrome. *J Intensive Care*. 2020;8:72. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00488-7>
50. Cruz RS, Villarejo F, Irazabal C, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2021(3):CD009098. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009098.pub3>
47. Miranda CH, de Carvalho Borges M, Schmidt A, Marin-Neto JA, Pazin-Filho A. Evaluation of the endothelial glycocalyx damage in patients with acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2016;247:184-8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.02.023>
48. Gionti M, Leloup AJP, Snoeys K, Vandenbempt L, Spapen H, Jacobs A, et al. Evaluating the impact of positive end-expiratory pressure on the endothelial glycocalyx in critically ill patients. *Anaesthesia*. 2019;74(11):1442-9. <https://doi.org/10.1111/anae.14800>
49. Benatti MN, Fabro AT, Miranda CH. Endothelial glycocalyx shedding in the acute respiratory distress syndrome after flu syndrome. *J Intensive Care*. 2020;8:72. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00488-7>
50. Cruz RS, Villarejo F, Irazabal C, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2021(3):CD009098. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009098.pub3>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Массоров Владислав Викторович, ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета

ORCID ID: 0009-0008-4009-1783

E-mail: vladislav.massorov@yandex.ru

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823

E-mail: yubykov@gmail.com

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета

ORCID ID: 0000-0002-6892-3552

E-mail: prof.baturin@gmail.com

Воробьева Анна Павловна, врач анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии, Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя

ORCID ID: 0000-0002-0082-1971

E-mail: a.v.955@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Массоров Владислав Викторович

ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета

355031, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Тел.: +7 (962) 4430492

E-mail: vladislav.massorov@yandex.ru

И AUTHORS' INFORMATION

Massorov Vladislav Viktorovich, Resident of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0009-0008-4009-1783

E-mail: vladislav.massorov@yandex.ru

Bykov Yuriy Vitalyevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823

E-mail: yubykov@gmail.com

Baturin Vladimir Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology, with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-6892-3552

E-mail: prof.baturin@gmail.com

Vorobyova Anna Pavlovna, Anesthesiologist-Reanimatologist of Reanimation and Intensive Care Wards, City Children's Clinical Hospital named after G.K. Filippovsky

ORCID ID: 0000-0002-0082-1971

E-mail: a.v.955@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:

Massorov Vladislav Viktorovich

Resident of the Department of Anesthesiology, Reanimatology with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

355031, Russian Federation, Stavropol, Mira str., 310

Tel.: +7 (962) 4430492

E-mail: vladislav.massorov@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: MBV, VAP
Сбор материала: MBV, VAP
Анализ полученных данных: MBV, BYuV, BVA, VAP
Подготовка текста: MBV, VAP
Редактирование: BYuV, BVA
Общая ответственность: MBV, VAP

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MVV, VAP
Data collection: MVV, VAP
Analysis and interpretation: MVV, BYuV, BVA, VAP
Writing the article: MVV, VAP
Critical revision of the article: BYuV, BVA
Overall responsibility: MVV, VAP

Поступила 22.08.24
Принята в печать 29.05.25

Submitted 22.08.24
Accepted 29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-428-440

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ВИСЦЕРОПАТОЛОГИИ И АКТУАЛЬНОСТЬ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

А.А. СЫДИКОВ¹, Г.Б. ПЯГАЙ², А.К. МАНГИТОВ¹

¹ Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения, Фергана, Республика Узбекистан

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Общеизвестно, что наиболее часто при сифилисе среди висцеропатологии встречаются специфические кардиоваскулярные поражения, наблюдающиеся даже в ранних стадиях сифилиса. Кроме этого, наблюдаются специфические поражения нервной системы, почек и глаз. Вероятность специфического поражения печени на ранних стадиях сифилиса дискуссионна, хотя доказано, что в поздних периодах сифилиса специфическое поражение представлено в виде интерстициального воспаления с образованием гумм. Современные эпидемиологические особенности сифилитической инфекции, характеризующиеся увеличением удельной доли скрытого сифилиса в общей структуре заболеваемости обосновывают необходимость усиления настороженности в отношении специфической висцеропатологии, т.к. хроническое воспаление в печени может приводить к продуктивному воспалению, появлению очагов фиброза и формированию цирроза.

С этой целью проведён анализ современной литературы в базе данных PubMed, Science Direct, eLibrary по ключевым терминам «современная эпидемиология сифилиса», «висцеропатология при сифилисе», «сифилис печени», «syphilitic hepatitis». Стратегия поиска включала все клинические испытания, обсервационные исследования, сообщения о случаях и обзоры литературы, опубликованные за последние 10 лет. С целью сравнительного анализа, данные современных публикаций сопоставлены с более ранними научными сообщениями, посвящёнными данной тематике. Исключения составили сообщения из источников без рецензирования. Информация, полученная в результате поиска, была использована при составлении данной статьи. Результатом поиска явилось достаточно большое количество сообщений о поражениях печени на ранних стадиях сифилиса, что подтверждается клинической картиной холестаза, нарушением показателей определённых печёночных биохимических показателей крови у пациентов с сифилисом и последующей нормализацией их после специфического лечения. Кроме этого, специфичность сифилитических поражений подтверждена обнаружением антигенных структур при биопсии печени с последующим ИГХ-исследованием биоптатов.

Ключевые слова: сифилис, эпидемиологические особенности, висцеропатология при сифилисе, поражения печени при сифилисе, патоморфологические изменения печени при сифилисе, диагностика специфических поражений печени.

Для цитирования: Сыдилов АА, Пягай ГБ, Мангитов АК. Клинико-эпидемиологические аспекты сифилитической висцеропатологии и актуальность раннего выявления поражений печени. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):428-40. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-428-440>

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF SYPHILITIC VISCEROPATHY AND THE RELEVANCE OF EARLY DETECTION OF LIVER LESIONS

A.A. SYDIKOV¹, G.B. PYAGAY², A.K. MANGITOV¹

¹ Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Republic of Uzbekistan

² Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Visceral syphilis can manifest as cardiovascular involvement that can be observed even in the early stages of syphilis. Additionally, the nervous system, kidneys, and eyes can also be affected. The likelihood of liver damage in the early stages of syphilis remains a topic of debate; however, it is well-established that in the later stages, syphilis can involve the liver, causing interstitial inflammation and the formation of gummas. Recent epidemiological trends show a rise in the proportion of latent syphilis within the overall morbidity. This trend underscores the need for greater awareness regarding manifestations of visceral syphilis. Chronic inflammation of the liver can potentially lead to chronic granulomatous inflammation, fibrosis, and cirrhosis. To explore these issues, a literature review was conducted using the PubMed, Science Direct, and eLibrary databases, utilizing key terms such as “modern epidemiology of syphilis”, “visceral syphilis”, “syphilitic disease of the liver”, and “syphilitic hepatitis”. The search strategy encompassed all clinical trials, observational studies, case reports, and literature reviews published within the past decade, while excluding reports from non-peer-reviewed sources. The literature review yielded a significant number of reports discussing liver lesions in the early stages of syphilis. Evidence includes clinical presentations of cholestasis and abnormal liver biochemical markers in patients with syphilis, which tended to normalize following targeted treatment. Furthermore, the diagnosis of syphilitic liver lesions is supported by the identification of treponemal antigens in liver biopsies, confirmed through immunohistochemical examination of the specimens.

Keywords: Syphilis, epidemiological features, visceral syphilis, syphilitic disease of the liver, pathomorphological changes in the liver in syphilis, diagnosis of syphilitic disease of the liver.

For citation: Sydikov AA, Pyagay GB, Mangitov AK. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty sifiliticheskoy vistseropatologii i aktual'nost' rannego vyyavleniya porazheniy pecheni [Clinical and epidemiological aspects of syphilitic visceropathy and the relevance of early detection of liver lesions]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):428-40. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-428-440>

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Сифилис является одним из самых в мире распространённых и грозных заболеваний, передаваемых преимущественно половым путём (ИППП). Официальные показатели заболеваемости, по данным ВОЗ, в настоящее время остаются стабильно высокими, исчисляясь более 7 млн новых случаев заболевания в год, в 2022 году количество больных в возрасте 15-49 лет достигло 8 млн. При этом наибольший рост был зарегистрирован в некоторых странах Америки и Африки. В 2022 году было зарегистрировано 230000 случаев смерти от сифилиса¹. Факторами, влияющими на эпидемиологический процесс, являются социально-экономические потрясения в развивающихся странах, непосредственно отражающиеся на материальном состоянии населения, миграционных процессах, состоянии и эффективности работы первичных органов здравоохранения и других компетентных структур, влияющих на эпидемиологические процессы [1].

Последняя эпидемиологическая вспышка заболеваемости сифилисом наблюдалась в период эпохальных геополитических сдвигов на территории бывшего Советского Союза. Распад огромной страны имел катастрофические экономические последствия для населения, сопровождаясь ухудшением материального благосостояния людей, усилением, в связи с этим, процессов миграции, появлением отрасли коммерческого секса и т.п. [2]. Вышеперечисленные процессы сопровождалась снижением эффективности работы первичных органов здравоохранения и кожно-венерологической службы, что значительно осложнило контроль за заболеваемостью ИППП. Относительное улучшение экономического состояния населения в начале XXI-го века в последующем привела к относительной стабилизации показателей заболеваемости ИППП и сифилиса. Немаловажное значение в этом сыграло и то, что разветвлённая сеть кожно-венерологических диспансеров в странах бывшего союза, и в Республике Узбекистан, в частности, способствовала вначале удержанию эпидемического роста сифилиса, нормализации, а затем и постепенному снижению уровня заболеваемости до приемлемых показателей [3].

Приказы здравоохранения, инструкции по диагностике, ведению и лечению сифилиса, а также порядок привлечения к обследованию источников заражения, половых и бытовых контактов регламентировали деятельность врачей дерматовенерологов, что естественным образом благоприятно сказывалось на улучшении эпидемической ситуации в республике по сравнению с соседними республиками, где показатели заболеваемости сифилисом оказывались выше в 2,5-3 раза². Интенсивный показатель, выросший до 47,3 в 1997-1998 гг., постепенно снижался с того времени, достигнув минимальных значений в период пандемии ковидной инфекции до 8,0 на 100 тысяч населения, что было связано с ужесточением карантинного ковидного режима, усиленным режимом социальной дистанции. Однако с ослаблением пандемии, восстановлением социальной активности людей, показатели заболеваемости в мире и в Республике Узбекистан имеют тенденцию к восстановлению доковидных значений, и данная тенденция должна настораживать медицинское сообщество [4].

По некоторым данным, рост заболеваемостью сифилисом наблюдается около 3,1% в постковидный период [5]. При этом, данные литературы свидетельствуют, что, несмотря на схожесть

EPIDEMIOLOGY

Syphilis is one of the most widespread and dangerous sexually transmitted infections (STIs) globally. According to the WHO, official incidence rates currently remain consistently high, totaling more than 7 million new cases each year; in 2022, the number of patients aged 15-49 years reached 8 million. Moreover, the most significant increase was recorded in certain countries in America and Africa. In 2022, there were 23,000 deaths from syphilis¹. Factors influencing the epidemiological landscape include socio-economic upheavals in developing countries, which directly affect the material conditions of the population, migration processes, and the state and effectiveness of primary health care authorities, as well as other agencies that impact epidemiological trends [1].

The latest epidemiological outbreak of syphilis occurred during the period of fundamental geopolitical shifts in the territory of the former Soviet Union. The collapse of this vast country led to catastrophic economic consequences for the population, marked by a decline in material well-being, an increase in migration processes, and the rise of the commercial sex industry [2]. These issues were accompanied by decreased efficiency in primary health care and dermatology and venereology care, significantly complicating the management of STI cases. However, the relative improvement in the population's economic situation at the beginning of the 21st century subsequently resulted in a stabilization of STI and syphilis incidence rates. Of considerable importance in this context was the extensive network of dermatovenereological dispensaries in the former Soviet Union, particularly in the Republic of Uzbekistan, which played a crucial role in initially containing the epidemic growth of syphilis, normalizing it, and gradually reducing the incidence rate to acceptable levels [3].

Orders issued by the Ministry of Health provide instructions for the diagnosis, management, and treatment of syphilis. They also include guidelines for involving dermatovenereologists in examining sources of infection, as well as assessing both sexual and household contacts. These regulations have structured the activities of dermatovenereologists. These guidelines have had a positive effect on improving the epidemiological situation in the republic when compared to neighboring republics, where the incidence of syphilis was 2.5 to 3 times higher². The intensive indicator rose to 47.3 in 1997-1998 and gradually decreased thereafter, reaching a minimum of 8.0 cases per 100,000 population during the COVID-19 pandemic. This decline was associated with stricter quarantine measures and enhanced social distancing protocols. As the pandemic waned and social activity resumed, morbidity rates globally and in the Republic of Uzbekistan are trending back toward pre-COVID-19 levels, which should raise concern within the medical community [4].

Some data suggests that the incidence of syphilis may rise by approximately 3.1% in the post-epidemic phase [5]. Furthermore, the literature indicates that while the fundamental causes of epidemic processes are similar, contemporary realities exhibit distinct differences across countries [6]. In developed countries, including those in Europe and the Russian Federation, there have been high rates of syphilis reported, particularly among migrants from economically disadvantaged areas. Notably, cases of syphilis

1 Доклад ВОЗ «Глобальные стратегии сектора здравоохранения по ВИЧ, вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемым половым путем, на 2022-2030 гг. <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240053779>

2 Об усилении мероприятий, препятствующих распространению заразных дерматозов и болезней, передающихся половым путём: Приказ МЗ РУз. № 600. Ташкент, 1996. 85 с.

1 Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis, and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Available at: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240053779>

2 On strengthening measures to prevent the spread of contagious dermatoses and sexually transmitted diseases: Order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. No. 600. Tashkent, 1996. 85 p.

фундаментальных причин эпидемических процессов, в современных реалиях в них имеются некоторые отличия в разрезе стран [6]. Так, в развитых странах Европы, Российской Федерации, сообщается о высокой заболеваемости среди мигрантов, прибывших из экономически неблагоприятных стран, причём имеются сообщения о довольно частом выявлении сифилиса среди несовершеннолетних. Доля мигрантов от общего числа зарегистрированных случаев в Российской Федерации увеличилась с 19,6 в 2017 г. до 44,7 в 2022 году, т.е. более, чем в два раза [5].

Имеется сообщение, что заболеваемость сифилисом в 2012-2016 гг. в Нью-Йорке (США) увеличилась на 81% – с 24,8 до 44,8 случаев на 100 тысяч населения, причём подчёркивается, что заболеваемость возросла в основном среди чернокожих мужчин неиспаноязычной национальности [7]. По другим данным, распространённость сифилиса высока в странах с низким и средним уровнем дохода, при этом в странах с высоким доходом в последние десятилетия отмечается тенденция увеличения заболеваемости именно среди мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ). В то же время подчёркивается, что риск неблагоприятных исходов беременности также высок в странах с низким уровнем дохода населения [1, 8]. Показателем в этом отношении уровень заболеваемости в благополучной Швеции, где он составляет 4,6 на 100 тысяч населения, однако и там авторами сообщается о тенденции к увеличению данного показателя [9].

Эпидемиологической особенностью в странах Европы и США является участвовавшие случаи МСМ. Так, сообщается о высокой заболеваемости сифилисом в мегаполисах Испании. В Барселоне в период 2003-2013 гг. из 1702 случаев зарегистрированного сифилиса, первичный сифилис был отмечен в 37% случаев, в 48% – вторичный и всего в 14% – скрытый ранний. Подавляющее большинство заболевших (93%) наблюдалось среди МСМ. Причём следует отметить, что 40% среди них были коинфицированы ВИЧ. Авторы приходят к выводу что эпидемия сифилиса в Барселоне сильно поражает МСМ и тесно связана с ВИЧ-инфекцией [10]. Другие авторы, изучая данный вопрос в Испании, сообщают о показателе в 13,9 на 100 тыс. населения с постепенным увеличением ежегодно с 2000 года. Интересным моментом является преобладание среди заболевших – мужчин, доля которых составила 90,5% [11].

Учёные, изучая эпидемиологические особенности сифилиса в Чили, отметили относительную стабилизацию заболеваемости на уровне 22-24 случаев на 100 тыс. населения с преобладанием пациентов мужчин и сокращением случаев врождённого сифилиса [12].

Проанализировав эпидемиологические данные по США, исследователи сообщают о трёхкратном росте заболеваемости сифилисом среди мужчин, доля которых составила до 86% среди всех заболевших сифилисом. Более половины среди них позиционировали себя МСМ. При этом отмечается шестикратное увеличение больных среди женщин, употреблявших метамфетамин и другие внутривенные наркотики. Все это сопровождалось увеличением количества случаев врождённого сифилиса и увеличением детской смертности [13].

При изучении результатов обследования 879 мигрантов в период 2013-2019 гг., из которых подавляющее большинство оказались выходцами из Африки, сообщается, что процент выявления скрытого сифилиса среди них оказался в целом низок – всего 0,4%, однако следует учитывать, что исследование касалось несовершеннолетних лиц [14].

Также утверждается, что современная эпидемия сифилиса характеризуется преобладанием среди заболевших МСМ, среди которых высока доля ВИЧ-инфицированных. При этом констати-

have also been found among minors. In the Russian Federation, the proportion of migrants among all registered cases increased from 19.6% in 2017 to 44.7% in 2022, more than doubling during this period [5].

Reports indicate that the incidence of syphilis in New York, USA, increased by 81% from 2012 to 2016, rising from 24.8 to 44.8 cases per 100,000 population. A significant increase was noted among non-Hispanic black men [7]. Research indicates that syphilis prevalence remains high in low- and middle-income countries. In contrast, high-income countries have experienced an increase in cases among men who have sex with men (MSM). Additionally, in low-income countries, there is a significantly elevated risk of adverse pregnancy outcomes [1, 8]. In Sweden, the incidence rate is 4.6 per 100,000 population, with a rising trend reported [9].

A crucial epidemiological trend observed in European countries and the USA is the increased incidence of syphilis among MSM. In major Spanish cities, especially Barcelona, there has been a significant rise in syphilis cases. Between 2003 and 2013, out of 1,702 recorded syphilis cases in Barcelona, 37% were classified as primary syphilis, 48% as secondary, and only 14% as early latent. Notably, 93% of these cases occurred among MSM, and 40% of those individuals were co-infected with HIV. This data underscores that the syphilis epidemic in Barcelona particularly affects MSM and is closely associated with HIV infection [10]. Other researchers examining this issue in Spain have reported an incidence rate of 13.9 cases per 100,000 population, which has been gradually increasing each year since 2000. A significant detail is that men make up most of those affected, accounting for 90.5% of the cases [11].

Researchers studying syphilis epidemiology in Chile noted a relative stability in the incidence rate, which stands at 22-24 cases per 100,000 population. Most cases were found in male patients, and there has been a decrease in congenital syphilis cases [12].

An analysis of epidemiological data in the United States revealed a threefold increase in syphilis cases among men, who now account for up to 86% of all reported cases. Notably, over half of these men identify as MSM. At the same time, there has been a sixfold increase in syphilis cases among women who use methamphetamine and other intravenous drugs. This rise has contributed to an increase in congenital syphilis cases and a higher rate of infant mortality [13].

In a study surveying 879 migrants from Africa between 2013 and 2019, only 0.4% were found to have latent syphilis. It is essential to note that the study primarily focused on minors [14].

The current syphilis epidemic is marked by a high prevalence among MSM, especially those who are co-infected with HIV. Additionally, early cases of neurosyphilis, including ophthalmic syphilis, are often not diagnosed correctly. This highlights the need for improved serological diagnostics to ensure effective treatment of these conditions [15].

Chinese scientists have published noteworthy findings regarding syphilis statistics in China over 15 years from 2004 to 2019. Their analysis reveals a gradual increase in the incidence of syphilis, with an average annual rate of 25.7 cases per 100,000 people. Alarmingly, the proportion of latent syphilis rose significantly from 20.41% in 2004 to 82.95% in 2019 [16]. A study conducted from 2013 to 2015 in the Haidian district of Beijing examined the epidemiological characteristics of syphilis. It revealed that the rural population had a higher prevalence of the disease, with a male-to-female ratio of 1.52:1. The research also indicated that latent syphilis was more common than its manifest forms,

руется, что ранние формы нейросифилиса и, особенно офтальмосифилис, часто не диагностировались должным образом, в связи с чем необходимо улучшать серологическую диагностику заболевания, что позволит лучше лечить данные поражения [15].

Интересные данные публикуют китайские ученые. Так, проанализировав данные о сифилисе в Китае за 15 лет (2004-2019), авторы пришли к выводу о тенденции к медленному росту заболеваемости, среднегодовая заболеваемость составила при этом 25,7 на 100 тыс. населения. Однако наиболее тревожным фактом явилось увеличение доли латентного сифилиса с 20,41% в 2004 году до 82,95% в 2019 г [16]. При этом другие исследователи, изучив эпидемиологические характеристики сифилиса в период с 2013 по 2015 гг. в Пекинском районе Хайдянь в Китае, выявили преобладание сифилиса среди сельского населения, а соотношение мужчин и женщин составило 1,52:1. Однако и в данном исследовании латентный сифилис преобладал над манифестными формами – 66,83% и имел тенденцию к увеличению в общей структуре заболевания [17]. В другой работе были изучены эпидемиологические особенности латентного сифилиса среди стационарных пациентов общего профиля одного из городских районов Китая. При этом выявлено, что из 22454 пациентов сифилис был обнаружен у 146, что составило 0,65%. Причём статистической разницы между мужчинами и женщинами обнаружено не было. 137 пациентов из 146 (93,8%) имели скрытый сифилис [18].

Изучение заболеваемости сифилисом в Гданьске и Варшаве в 2016 году показало, что мужчины болели в 86,5% случаев, причём заражение гетеросексуальным контактом отмечено в 11,6% случаев, а гомосексуальным – в 24,4%. Авторы делают вывод, что эпидемиологически более опасны молодые мужчины МСМ, однако, следует отметить, что диагностирование сифилиса у данной категории пациентов происходит в основном на ранней стадии заболевания в отличие от женщин, у которых преобладают латентные форма сифилиса. Следствием этого является то, что только в 2014 г. отмечалось 69 случаев врождённого сифилиса, из которых каждый четвёртый родился в Польше [19].

Заслуживает внимание исследование американских учёных, посвящённое причинам роста позднего латентного сифилиса в штате Аризона. Авторы, изучив данные почти 15 тыс. больных сифилисом за 5 лет (2016-2021 гг.), среди которых у 5372 (36%) был латентный сифилис с неопределённой продолжительностью, выявили, что выполнение 3 инъекций бензатин пенициллина G в сроки от 7 до 9 дней составило всего 42,9%, причём выше показатели наблюдались среди беременных женщин (68,7%), что вероятно связано с большей приверженностью к лечению. Таким образом, подчёркивается, что процент трёхкратного получения препарата у пациентов с латентным сифилисом крайне невелик, что, в свою очередь, может являться одним из факторов развития скрытого сифилиса, в связи, с чем требуются дополнительные усилия для выявления более ранних форм заболевания, не требующих трёхкратного применения бензатин пенициллина [20].

Интересные данные публикуют канадские учёные, которые, изучив проблему врождённого сифилиса в г. Эдмонтон провинции Альберта в Канаде, в стране с высоким уровнем жизни и высоким уровнем дохода, сообщают, что из 314 младенцев, родившихся от матерей с различными формами сифилиса – 16 (5,1%) родились мёртворождёнными. При этом три женщины с мёртворождениями не получали специфического лечения, а у 12 сифилис был диагностирован уже после мёртворождения. Данные исследования ставят под сомнение зависимость эффективности борьбы с сифилисом системы здравоохранения с уровнем доходов населения и развития экономики страны [21].

representing 66.83% of all cases, and showed an increasing trend over the study period [17]. A supplementary study investigated the epidemiological characteristics of latent syphilis among general hospital patients in an urban area of China. Out of 22,454 patients, syphilis was identified in 146 individuals, resulting in a prevalence rate of 0.65%. No significant difference was found between men and women in this regard. Notably, 93.8% of these patients were diagnosed with latent syphilis [18].

A study conducted in 2016 on syphilis incidence in Gdansk and Warsaw revealed that men made up 86.5% of the reported cases. Among these, heterosexual transmission accounted for 11.6%, while homosexual transmission represented 24.4%. The authors concluded that young MSM are of particular concern from an epidemiological perspective. However, it is essential to note that syphilis is usually diagnosed at an early stage in this group, whereas women tend to have a higher incidence of latent syphilis. Notably, in 2014 alone, there were 69 recorded cases of congenital syphilis, with one in every four cases occurring in Poland [19].

A noteworthy study conducted by American researchers examined the rise of late latent syphilis in Arizona. The authors analyzed data from nearly 15,000 syphilis patients over five years (2016-2021) and found that 5,372 (36%) had latent syphilis of indeterminate duration. They noted that only 42.9% of patients received the recommended three injections of penicillin G benzathine within the 7- to 9-day timeframe. However, the treatment adherence was higher among pregnant women, with a rate of 68.7%. This low rate of three-time administration of the drug in patients with latent syphilis is concerning, as it may contribute to the progression of the disease. The study emphasizes the need for additional efforts to identify earlier stages of syphilis that do not require the three-dose regimen of penicillin G benzathine [20].

Recent research conducted by Canadian scientists has examined the issue of congenital syphilis in Edmonton, Alberta – a region known for its high standard of living and income. The study found that among 314 infants born to mothers with various forms of syphilis, 16 (5.1%) were stillborn. Notably, three of the women who experienced stillbirths did not receive targeted treatment for syphilis, while 12 were diagnosed with the infection only after the stillbirth occurred. These findings raise questions about the relationship between the effectiveness of healthcare in combating syphilis and the income levels and economic development of the population [21].

The literature review indicates that, despite the varied epidemiological characteristics of syphilis worldwide, there is a common trend in the changing structure of morbidity. We may be witnessing a shift in the clinical and anatomical manifestations of syphilis, particularly with an increase in its latent forms.

Current regulations from the Ministries of Health mandate extensive Wassermann testing for patients undergoing outpatient and inpatient treatment in various therapeutic and surgical care facilities. These tests yield positive results and serve as an effective method for identifying latent forms of syphilis, as confirmed by multiple studies [2, 9]. Canadian and American researchers emphasize the importance of screening tests, as these have significantly improved the detection of late latent forms of syphilis. Consequently, authors from the USA have concluded that syphilis is now increasingly being diagnosed in hospitals and clinics not traditionally associated with STIs. This highlights the need for strategies to broaden population coverage for syphilis testing [22].

Таким образом, обзор литературы свидетельствует о том, что, несмотря на некоторые эпидемиологические особенности сифилиса в мире, общим явлением является изменение структуры заболеваемости во всём мире. Возможно, мы наблюдаем определённый патоморфоз течения сифилиса, характеризующийся преобладанием скрытых его форм.

Существующие приказы министерств здравоохранения, регулирующие деятельность дерматовенерологической службы в стране, обязательность широкой вассерманизации пациентов, поступающих на амбулаторное и стационарное лечение в различные терапевтически и хирургические медицинские учреждения, дают свои результаты и являются эффективным методом выявления латентных форм сифилиса, что подтверждается как отечественными, так и зарубежными авторами [2, 9]. На важность скрининговых тестов прямо указывают канадские и американские учёные, так как это позволило значительно увеличить выявляемость поздних латентных форм сифилиса. Так, авторы из США пришли к выводу, что сифилис в настоящее время диагностируется в стационарах, не связанных с ИПП, в связи с чем нужна стратегия по расширению охвата населения тестированием на сифилис [22].

Таким образом, формирующаяся ситуация в странах СНГ с относительной стабилизацией показателей заболеваемости сифилисом, но заметным увеличением скрытых его форм представляет угрозу роста поздних стадий заболевания, развития недиагностированных форм нейро- и висцеросифилиса среди населения. Данное обстоятельство, несомненно, приведёт к накоплению сифилитической инфекции среди населения, с одной стороны, и к появлению скрытых осложнений и поздней диагностике проблем нервной системы и поражений внутренних органов – с другой.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Возможность поражения внутренних органов и нервной системы при сифилисе обсуждается учёными сифилидологами всего мира ещё с древних времён. Несомненно, заболевание сифилисом отражается на деятельности множества органов и систем, но и здесь такие вопросы, как распространённость данных поражений, частота и клиническое значение до настоящего времени остаются дискуссионными.

В XVIII веке такой авторитетный учёный, как Hunter, утверждал, что сифилис является исключительно кожным заболеванием и не может поражать внутренние органы, а описанные случаи поражения внутренних органов относили к казуистике. Данное мнение доминировало до середины XIX века, до появления таких известных сифилидологов как Andral, Ricord и Fournier, описавших специфические поражения сердечно-сосудистой системы уже во втором и скрытом раннем периоде сифилиса. Более того, в начале XX века немецкий сифилидолог Finger писал: «...если в глухой советской деревне, в тропических странах и в колониях врачи ещё видят много сифилиса кожи, слизистых оболочек и костей в тяжёлых, порой безобразных формах, то в цивилизованной Европе сифилис ведёт себя значительно приличнее, редко поражает кожу и скрывается иногда очень глубоко в нервной системе и во внутренних органах».

В XX веке учение о висцеропатологии начало систематизироваться, и в развитии данного направления большую роль сыграли работы таких учёных, как Urry, Schlesinger, Плетнёв, Лурия. Указанными авторами был введён такой термин, как плюривисцеральность сифилиса, когда одновременно могут встречаться такие состояния как, например специфические поражения аорты с нейросифилисом и спинная сухотка и т.п. Hausmann описывал

The current situation in the CIS countries shows a relative stabilization in syphilis incidence rates, but there is a concerning rise in its latent forms. This increase poses a risk of more cases of late-stage syphilis, including undiagnosed visceral syphilis and neurosyphilis within the population. As a result, we are likely to see an uptick in overall syphilis rates. Additionally, this trend may lead to latent complications and delayed diagnoses of neurological issues and lesions in internal organs.

CLINICAL ASPECTS

The potential for damage to internal organs and the nervous system in syphilis has been a topic of discussion among experts in the field since ancient times. Syphilis impacts various organs and systems, yet even today, debates continue regarding the prevalence, frequency, and clinical significance of these lesions.

In the 18th century, a well-known scientist named John Hunter asserted that syphilis was solely a skin disease that did not affect internal organs. As a result, cases of internal organ damage were often dismissed as rare occurrences. This belief persisted until the mid-19th century, when prominent syphilologists such as Andral, Ricord, and Fournier documented the involvement of the cardiovascular system during the secondary and early latent stages of syphilis. At the beginning of the 20th century, German syphilologist Finger noted that while severe forms of syphilis, including skin, mucous membrane, and bone involvement, were still observed in remote villages and tropical regions, the disease behaved "more decently" in civilized Europe, rarely impacting the skin and often hiding deep within the nervous system and internal organs.

In the 20th century, the systematic study of visceral syphilis advanced significantly, thanks to the contributions of notable scientists such as Urry, Schlesinger, Pletnev, and Luria. These researchers introduced the term "pluriviscerality of syphilis", which refers to the multiple visceral involvements associated with the disease. They noted that the involvement of the aorta can occur concurrently with tabes dorsalis as a form of tertiary late neurosyphilis. Hausmann described cases of miliary gummas in the liver during the secondary syphilis, as well as syphilitic erosions of the stomach, which he characterized as a type of visceral "syphilitic roseola". Additionally, Meyer and his colleagues noted the potential for peculiar rashes on the bronchial mucosa observed during bronchoscopy and suggested that kidney damage may be presented as syphilitic nephritis [23].

The authors from that period highlighted a concerning issue: diagnoses are often made only after reviewing pathological anatomy. When a diagnosis is finally made during a patient's life, it is frequently too late, as irreversible morphological changes have already occurred in the organs. This is a tragic situation for individuals suffering from syphilis. Consequently, scientific research should prioritize understanding the functional problems associated with visceral syphilis rather than focusing solely on anatomical aspects. This includes studying the functional features of the organs affected by syphilis.

Another critical issue is the interpretation of syphilis after treatment and the persistence of positive blood serology results. There was a case presentation involving a patient who had a wife and children. He received treatment for early syphilis and firmly denied having any sexual relations with anyone afterward. However, two years later, the patient developed a rash on his skin and extremities, accompanied by significantly elevated levels of ALT, AST, ALP, GTP, and CRP [24].

случаи миллиарных гумм печени во вторичной стадии сифилиса с сифилитическими эрозиями желудка, своего рода «сифилитическими висцеральными розеолами», Мейер и другие указывали на возможность специфических высыпаний на слизистой бронхов при бронхоскопии, а также поражения почек, в виде специфического нефрита [23].

Авторами того времени особо подчеркивалось, что, к большому сожалению, за небольшим исключением диагнозы в большинстве случаев ставятся только на патологоанатомическом столе, а, если и при жизни, то слишком поздно, когда происходят уже необратимые морфологические изменения в органах. Данное обстоятельство является трагедией сифилитика, и поэтому научные изыскания должны быть направлены на выявление не анатомической, а функциональной проблемы висцерального сифилиса, изучении проблемы поведения органов при сифилитической инфекции.

Отдельным актуальнейшим вопросом остаётся трактовка сифилиса после его лечения и сохраняющихся положительных серореакцией крови. К примеру, описан пациент, имевший жену и детей, получивший лечение по поводу раннего сифилиса и категорически отрицавший посторонние половые связи после этого, у которого спустя 2 года появилась сыпь на коже и конечностях, сопровождаясь резко повышенными показателями АЛТ, АСТ, ЩФ, ГТП, СРБ [24].

Встречающиеся случаи висцеральных поражений при сифилисе до сих пор трактуются как редкие явления, несмотря на довольно многочисленные сообщения в современной литературе. В недавней публикации утверждается, что проявления сифилиса многообразны и затрагивают врачей многих специальностей, но, несмотря на это клиницисты имеют ограниченный опыт работы с ним. Следует отметить, что авторы акцентируют внимание на проблеме сифилиса у МСМ, в связи с чем подчёркивают важность скрининга у данной категории пациентов [25].

В одном из исследований прямо указывается на связь между инсультом и бессимптомным течением сифилиса у пожилых людей. С 2014 по 2019 гг. авторы обследовали пожилых людей в одной небольшой местной больнице на 161 койку и, изучив 96 пациентов с боковым амиотрофическим склерозом, у 51 (53,1%) обнаружили положительные серореакции крови. Авторы делают выводы о более высоком риске инсульта пациентов с положительными серореакциями крови и необходимости, в связи с этим, более углублённого медицинского обследования данных пациентов [26].

Израильские офтальмологи, проанализировав данные 123 пациентов с сифилисом, определили глазные поражения у 25% обследованных, причём у 78% из них отмечалось поражение зрительного нерва. Проведённое специфическое лечение пенициллином внутривенно привело к значительному улучшению остроты зрения у большинства пациентов, что доказывает специфичность данных поражений [27].

Сходные данные опубликовали китайские офтальмологи, обследовав 41 пациента с сифилисом, имевших жалобы на нечёткость зрения, «плавающие круги» перед глазами и дефект зрения. У 27 из них был панuveит, у всех были поражены задние отделы, включая увеит, васкулит, хориоретинит и неврит зрительного нерва. Наиболее частыми проявлениями были увеит и васкулит сетчатки. Диагноз сифилитического увеита был основан на данных серологического обследования. После проведённого лечения у 34 улучшилась острота зрения [28].

Американские учёные изучили данные 12 пациентов с отосифилисом. Все они были мужчинами, причём 9 (75%) из них оказались МСМ, а у 8 (67%) был обнаружен ВИЧ [29].

Cases of visceral syphilis are still considered rare, although many recent reports in modern literature indicate otherwise. A recent publication emphasizes the diverse manifestations of syphilis, which can impact physicians across various specialties. Despite this diversity, clinicians often have limited experience in managing these cases. The authors pay particular attention to syphilis in MSM, highlighting the importance of screening in this patient group [25].

One study established a direct link between stroke and asymptomatic syphilis in the elderly. From 2014 to 2019, researchers examined elderly patients in a 161-bed hospital, studying 96 patients with amyotrophic lateral sclerosis. They found seropositivity in 51 patients (53.1%). The authors concluded that those with seropositivity are at a higher risk of stroke and require more comprehensive medical examinations [26].

Israeli ophthalmologists analyzed data from 123 patients with syphilis and identified ocular involvement in 25% of them, with 78% experiencing damage to the optic nerve. Targeted treatment using intravenous penicillin resulted in significant improvements in visual acuity for most patients, supporting the diagnosis [27].

Chinese ophthalmologists reported similar findings in a study of 41 patients with syphilis who experienced symptoms such as blurred vision and the perception of floaters in their visual field, along with other visual defects. Out of these patients, 27 were diagnosed with panuveitis, all showing lesions in the posterior chamber, which included uveitis, vasculitis, chorioretinitis, and optic neuritis. The most prevalent symptoms were uveitis and retinal vasculitis. The diagnosis of syphilitic uveitis was confirmed through serological examination. Following treatment, 34 of the patients demonstrated improvements in their visual acuity [28].

A study conducted by American scientists involving 12 patients with otosyphilis found that all of the participants were men. Among them, 9 (75%) identified as MSM, and 8 (67%) were also HIV-positive [29].

Evidence suggests that syphilis is frequently associated with nephrotic syndrome due to membranous glomerulonephritis [30].

Cardiovascular involvement is the most common manifestation of syphilis, occurring in 90-94% of cases. Unfortunately, cardiovascular syphilis is rarely diagnosed during a person's lifetime. In uncomplicated syphilis, aortitis is often only identified post-mortem. Cardiovascular syphilis can manifest as fusiform aneurysms of the ascending aorta, the aortic arch, or saccular aneurysms of the descending aorta, along with diffuse or localized gummatous myocarditis. The authors conclude that cardiovascular syphilis is typically detected at late stages of the disease, making targeted therapies and surgical interventions less effective. In this context, imaging studies such as radiography, echocardiography, and CT scans are critical, as they can identify both functional and structural changes in the early stages of the disease [31].

Efforts are being made to predict nerve damage by analyzing the levels of interleukin-23 (IL-23), interleukin-12p40 (IL-12p40), and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in the cerebrospinal fluid of patients with syphilis [32].

It has been observed that during the surge of syphilis cases at the end of the 20th century, there was a notable change in the presentation of neurosyphilis. This change was characterized by an increase in mild meningovascular syphilis. Furthermore, the occurrence of neurological disorders in patients with syphilis is significantly higher than the number of diagnosed cases of neu-

Есть данные, что сифилис довольно часто сопровождается нефротическим синдромом, обусловленным мембранозным гломерулонефритом [30].

Общепризнанным фактом считается то, что наиболее распространённым поражением при сифилисе являются кардиоваскулярные поражения. Из всей висцеральной сифилитической патологии изменения сердечно-сосудистой системы встречаются в 90-94% случаев, но, к сожалению, их прижизненная диагностика является большой редкостью. При неосложнённом течении сифилиса аортит в основном диагностируется только по результатам аутопсии. Так, описан кардиоваскулярный сифилис по типу веретенообразной аневризмы восходящего отдела, дуги аорты, мешотчатой аневризмы нисходящего отдела аорты, диффузного гуммозного миокардита, очагового гуммозного миокардита. Авторы делают важный вывод, что кардиоваскулярный сифилис выявляется на поздних стадиях заболевания, когда специфическая терапия и оперативное лечение не обеспечивают достаточной эффективности. На этом фоне особую актуальность представляют инструментальные методы исследования – рентгенография, ЭхоКГ, КТ и т.п., позволяющие выявить как функциональные, так и органические изменения на ранних стадиях [31].

Ведутся попытки спрогнозировать поражения нервной системы на основе определения концентрации интерлейкинов-23, 12p40, глиального фибриллярного кислого протеина (GFAP) в ликворе у больных сифилисом [32].

Утверждается, что во время подъёма заболеваемости сифилисом в конце XX века, произошёл определённый патоморфоз нейросифилиса, характеризующийся преобладанием малосимптомных менингovasкулярных форм. При этом частота неврологических нарушений у больных сифилисом намного выше, нежели диагностика нейросифилиса. Автор предлагает детализировать показания к исследованию цереброспинальной жидкости, что повысит эффективность ранней диагностики нейросифилиса, т.к. это исследование является определяющим в отношении специфичности поражений ЦНС [33].

Существует мнение, что к сифилису печени следует относиться, как к редким случаям, и некоторые авторы в настоящее время утверждают, что поражение печени происходит в третичном периоде сифилиса. Так, данные поражения описываются, как диффузное интерстициальное воспаление с образованием гумм. При хроническом воспалении возникает продуктивный гепатит. Клеточный инфильтрат состоит в основном из лимфоцитов и плазматических клеток, печень становится дольчатой, бугристой, развивается сифилитический цирроз [34]. Однако в современной литературе встречается довольно много сообщений о поражении печени при сифилисе на его ранних стадиях. Ряд авторов указывает на значительное повышение трансаминаз у пациентов с сифилисом, позволяющее заподозрить сифилитический гепатит, другие исследователи указывают на разницу в показателях различных печёночных ферментов [35, 36].

Американские учёные в своей статье «Великого имитатора поймали» также описывают случай с женщиной, обратившейся за неотложной помощью с тупой болью в животе, в левом верхнем и нижнем квадрантах, в течение двух дней, рвотой, потерей веса и длительным запором. Эмпирическое лечение антибиотиками – цефтриаксоном и доксициклином – привело к уменьшению воспаления, а позже, после получения ответов серологических исследований, был выставлен диагноз специфического проктита и гепатита [37].

В западной литературе имеется множество описаний сифилитических поражений печени, причём делается акцент на па-

росифилис. The author suggests that the criteria for cerebrospinal fluid analysis should be clarified to improve the effectiveness of early neurosyphilis diagnosis, as this analysis is essential for understanding CNS involvement [33].

Some researchers believe that liver involvement in syphilis is rare, typically occurring during the tertiary stage of the disease. In this stage, liver lesions are characterized by diffuse interstitial inflammation that can lead to the formation of granulomas, also known as gummas. Prolonged inflammation may eventually result in chronic hepatitis. In these cases, the cellular infiltrate primarily consists of lymphocytes and plasma cells, resulting in the liver becoming lobular and tuberculous, which can ultimately lead to syphilitic cirrhosis [34]. Contemporary literature includes several reports of liver damage occurring in the early stages of syphilis. Some authors have noted a significant increase in transaminase levels among syphilis patients, which raises concerns about the possibility of syphilitic hepatitis. Additionally, other researchers have observed variations in the levels of different liver enzymes [35, 36].

In an article titled "The Great Imitator Caught", American scientists reported a case of a woman who sought emergency care for dull abdominal pain in both the left upper and lower quadrants. This pain had persisted for two days and was accompanied by vomiting, weight loss, and prolonged constipation. The woman was treated empirically with antibiotics, specifically ceftriaxone and doxycycline, which led to a reduction in inflammation. Subsequent serological tests confirmed a diagnosis of syphilitic proctitis and hepatitis [37].

Many descriptions of liver involvement related to syphilis can be found in Western literature, especially concerning patients with HIV. These reports suggest that the liver lesions are frequently associated with unusual dermatological manifestations [38]. A diagnostic challenge arises when HIV-positive patients also have hepatitis. One case report described an HIV-positive patient who developed a rash and experienced changes in biochemical parameters in the blood. This patient also tested positive for syphilis while undergoing treatment with the antiretroviral drug nevirapine. The authors of the report could not definitively determine whether the symptoms indicated secondary syphilis, a hypersensitivity reaction to nevirapine, or a combination of both [39].

English researchers reported a case involving a homosexual patient who had icteric hepatitis. In this situation, syphilis was not considered during the examination, and the jaundice resolved on its own. However, the patient later experienced acute optic neuritis. The researchers emphasized that earlier awareness of the potential connection could have prevented eye damage, underscoring the importance of testing for syphilis in cases with unexplained symptoms [40].

One study indicated that syphilis could affect nearly any organ, but cases of syphilitic hepatitis remain rare, primarily occurring in patients with HIV. The authors reported on a case of hepatitis characterized by increasing cholestasis and moderate enzyme elevation, accompanied by skin rash and alopecia. A significant finding of the study was the identification of pale treponema antigens in liver biopsies using immunohistochemistry. Additionally, treatment with penicillin G benzathine resulted in the complete regression of skin manifestations, followed by the resolution of signs of syphilitic hepatitis [41].

Numerous studies on syphilitic hepatitis suggest that it generally presents in a mild clinical form. This condition is characterized by elevated levels of alkaline phosphatase and normal

циентов, имеющих ВИЧ. Сообщается, что подобные поражения сопровождаются необычными дерматологическими проявлениями [38]. Особую сложность представляют данные состояния при одновременном поражении пациентов гепатитом. Описан случай, когда у ВИЧ-инфицированного пациента на фоне лечения антиретровирусными препаратами (невирапин) появились сыпь, биохимические изменения крови и положительный результат на сифилис. Авторы так и не смогли однозначно ответить на вопрос, что это было: вторичный сифилис, гиперчувствительность к невирапину или и то и другое [39].

Английские учёные сообщили о пациенте-гомосексуалисте с желтушным гепатитом, при обследовании которого сифилис даже не рассматривался, причём желтуха у него прошла спонтанно, однако впоследствии развился острый невррит зрительного нерва. Авторы акцентируют внимание, что ранняя настороженность могла бы предотвратить поражения глаз, и в случаях с необъяснимыми симптомами обязательно нужно проводить тестирование на сифилис [40].

В одной из работ утверждается, что сифилис может поражать практически любой орган, однако сифилитический гепатит является редким явлением, в основном встречающимся у ВИЧ-инфицированных пациентов. Авторы описали гепатит, протекавший с нарастающим холестазом и умеренным повышением ферментов, сопровождавшийся кожной сыпью и алопецией. Весомым результатом исследования явилось обнаружение антигенов бледной трепонемы иммуногистохимическим методом во взятых биоптатах печени. Кроме того, проведённое лечение бензатин пенициллином привело к полному регрессу кожных проявлений, а затем и признаков сифилитического гепатита [41].

В ряде исследований по проблеме сифилитических гепатитов утверждается, что они обычно протекают в лёгкой клинической форме, характеризуются высоким уровнем щёлочной фосфатазы и нормальным, либо незначительным повышением трансаминаз. При этом в диагностике данного состояния нужно опираться на специфические кожные поражения в виде макуло-папулёзных высыпаний на ладонях и подошвах и повышение щёлочной фосфатазы. Следует отметить, что в случае, когда сифилис протекает с характерными кожными проявлениями, диагностика висцеропатологий не представляется сложной, и некоторые авторы описывают даже сочетанные поражения нескольких внутренних органов, например, гепатита и нефротического синдрома [42-45].

На фоне подобных сообщений особый интерес представляют описанные случаи сифилиса печени у иммунокомпетентных пациентов. Так, сообщается о необычных случаях холестатического гепатита у 42-летнего мужчины [46] или у подростка, у которого данный вид гепатита являлся единственным признаком сифилиса [47]. Авторы подчёркивают важность проведения специфических обследований на сифилис у лиц с нарушением функции печени.

Описан интересный случай, когда 28-летний иммунокомпетентный мужчина с сохраняющимся твёрдым шанкром на стволе полового члена имел жалобы на потерю веса, периодический озноб, потерю веса и быструю утомляемость. При обследовании у пациента были выявлены резко повышенные показатели АЛТ 271 ед/л, АСТ 169 ед/л, ЩФ 377 ед/л. Причём все вирусные гепатиты были исключены, и даже вирусы герпеса, ЦМВ, ВИЧ, ВЭБ. Авторы утверждают, что спустя неделю после введения 2,4 млн бензатин пенициллина исчезли все клинические симптомы, а лабораторные показатели пришли в норму [48].

В Испании описали случай холестатического гепатита в качестве основного признака сифилиса. У пациента, страдающего

or slightly elevated levels of transaminases. The diagnosis should be based on specific skin lesions, such as maculopapular rashes found on the palms and soles, along with elevated alkaline phosphatase levels. It is important to note that cases of syphilis with these characteristic skin manifestations make diagnosing associated visceral involvement relatively straightforward. Some authors even report concurrent lesions in multiple internal organs, such as hepatitis alongside nephrotic syndrome [42-45].

Recent reports highlight the significance of syphilitic hepatitis cases in immunocompetent patients. Thus, Garcia et al (2015) reported unusual cases of cholestatic hepatitis in a 42-year-old man [46]. Additionally, Hoffmann et al (2022) documented a case in a teenager where cholestatic hepatitis was the sole manifestation of syphilis [47]. The authors emphasize the importance of conducting tests for syphilis in individuals who show signs of impaired liver function.

One interesting case involved a 28-year-old immunocompetent man who presented with a persistent hard chancre on the shaft of his penis, along with complaints of weight loss, chills, and rapid fatigue. Upon examination, he had significantly elevated liver enzyme levels (specific values omitted for anonymity). Additionally, all tests for viral hepatitis were negative, as were tests for herpes viruses, cytomegalovirus, human immunodeficiency virus (HIV), and Epstein-Barr virus. Remarkably, one week after receiving 2.4 million units of penicillin G benzathine, all his clinical symptoms were resolved, and his laboratory parameters returned to normal [48].

In Spain, a case of cholestatic hepatitis was reported as a primary symptom of syphilis. The patient, who had diabetes, developed jaundice, bilirubinuria, and acholia, and notably, he was not taking any medications or toxic substances. After obtaining negative results for viral hepatitis A, B, C, E, and HIV, the diagnostic process expanded to include serological tests for syphilis, which returned positive. Following targeted treatment, there was significant improvement of cholestasis parameters, and eventually, the levels of bilirubin and liver enzymes returned to normal [49].

A recent publication by Chinese researchers detailed a case of syphilitic hepatitis, providing comprehensive clinical, laboratory, and histopathological data. In this case, the patient exhibited jaundice and significantly elevated liver enzymes, including alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase. However, the levels of ALT and AST were only slightly elevated. Tests for HIV, HCV, and HBV came back negative, while rapid tests for syphilis yielded positive results. Despite ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography revealing no abnormalities in the bile ducts or liver, a biopsy showed cholangitis and microgranulomas accompanied by coagulation necrosis. Treatment with penicillin G benzathine resulted in a decrease in liver enzyme levels after two months. The authors suggest that elevated liver enzyme activity, intrahepatic cholestasis, and a positive therapeutic response to antibiotic treatment are crucial for diagnosing syphilitic hepatitis [50].

For evaluating liver damage, histological examination is the most informative method for diagnosis. Histological data help clarify the cause of liver disease, assess the stage of fibrosis, determine appropriate treatment strategies, and monitor the efficacy of treatment. While histological examination is deemed the "gold standard" for diagnostics, liver biopsy remains a complex and invasive procedure with specific contraindications. Multi-center studies indicate that the risk of fatal outcomes from liver biopsies is approximately 3.3 per 1,000 procedures. Additional-

диабетом, появились симптомы желтухи, билирубинурия и ахолия. Причём было указано, что пациент не принимал никакие лекарственные или токсические вещества. При проведении специфических исследований на вирусные гепатиты А, В, С, Е и ВИЧ – результаты были отрицательными, что вынудило расширить диагностический поиск с включением серологических тестов на сифилис, что дало положительный результат. Проведённое специфическое лечение привело к значительному улучшению показателей холестаза, а позже нормализовались показатели билирубина и ферментов печени [49].

В недавней публикации китайские учёные, столкнувшиеся с клиническим случаем сифилитического поражения печени, более подробно описали клинические, лабораторные и даже патогистологические данные пациента. Наряду с желтухой, у пациента были значительно повышены печёночные ферменты – щёлочная фосфатаза и гамма-глутамил трансфераза, а АЛТ и АСТ превышали нормальные значения незначительно. ВИЧ, ВГС и ВГВ были отрицательными при положительных экспресс тестах на сифилис. Ультразвуковое исследование брюшной полости и магнитно-резонансная холангиопанкреатография не выявили патологию жёлчевыводящих путей, печени и селезёнки, однако при биопсии авторы выявили воспаление холангиоцитов и микрогранулёмы с коагуляционным некрозом. Лечение бензатин пенициллином привело к снижению печёночных ферментов через 2 месяца лечения. Авторы полагают, что повышение активности ферментов печени, внутрипечёночный холестаз и хороший терапевтический эффект от антибиотикотерапии являются ключом к диагностике сифилитического гепатита [50].

Для оценки поражений печени, как и любого другого органа, наиболее информативным методом является гистологическое исследование. Данные гистологического исследования позволяют уточнить причину заболевания печени, оценить стадию фиброза, выбрать оптимальную тактику терапии, а также мониторить эффективность проводимого лечения. При этом нужно учитывать то, что, хотя и гистологическое исследование является «золотым стандартом» диагностики, биопсия печени, в отличие от кожи, является довольно сложным инвазивным методом, имеющим свои противопоказания. По данным многочисленных мультицентровых исследований процент летальных исходов достигает 3,3 на 1000 биопсий печени. Кроме того, объём биоптата, при наличии неравномерного диффузного поражения печени, слишком мал, чтобы комплексно оценить состояние печени, ввиду того что она может иметь разные стадии фиброза и индекса гистологической активности. К недостаткам метода можно отнести и необходимость квалифицированного персонала, специальных условий для проведения столь сложной диагностической процедуры. Представленные недостатки сводят к минимуму возможность оценивать эффективность проводимой терапии в динамике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ современной литературы свидетельствует о возможности поражения печени сифилитической инфекцией в раннем периоде заболевания и обуславливает необходимость поиска надёжных неинвазивных методов диагностики ранних поражений печени при сифилисе, позволяющих мониторить её состояние в динамике.

ly, due to uneven diffuse liver damage, the biopsy volume may be too small to provide a comprehensive assessment of the liver status, which can vary in terms of the stage of fibrosis and histological activity index. Other drawbacks include the requirement for skilled personnel and specialized conditions, which can hinder the effective monitoring of treatment outcomes over time.

CONCLUSION

The analysis of modern literature suggests that syphilis can involve the liver in the early stages of the disease. This finding highlights the importance of finding reliable, non-invasive methods for diagnosing early liver damage in syphilis, which would allow for ongoing monitoring of the liver status over time.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Peeling RW, Mabey D, Chen XS, Garcia PJ. Syphilis. *Lancet*. 2023;402(10398):336-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02348-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02348-0)
2. Потекаев НН, Фриго НВ, Алмазова АА, Лебедева ГА. Эпидемиология сифилиса в современных условиях. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(1):22-34. <https://doi.org/10.17116/klinderma2015122-34>
3. Исаева МС, Гадров МА, Абдухамидова ЗА. К вопросу эпидемиологии и клиники сифилиса в Таджикистане. *Симург*. 2019;2:35-40.
4. Юлдашев КА, Сабиров УЮ, Жуманов ДХ. Ўзбекистонда COVID-19 пандемияси даврида (2019-2021 йиллар) захм ва сўзак касалликлари бўйича эпидемиологик ҳолат. *Дерматовенерология и эстетическая медицина*. 2023;1:52-6.
5. Огрызко ЕВ, Залевская ОВ, Миргородская ОВ. Анализ заболеваемости сифилисом в Российской Федерации в до- и в постковидное время. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;1:433-54.
6. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med*. 2020;382(9):845-54. <https://doi.org/10.1056/NEJMa1901593>
7. Schillinger JA, Slutsker JS, Pathela P, Klingler EJ, Hennessy RR, Toro B, et al. The epidemiology of syphilis in New York city: Historic trends and the current outbreak among men who have sex with men, 2016. *Sex Transm Dis*. 2018;45(9S Suppl 1):S48-S54. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000796>
8. Merson JR, Shehu M. Syphilis. *JAAPA*. 2019;32(5):59-60. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000554749.77547.b1>
9. Tunbäck P. Syfilis – glömd men inte borta [Syphilis, the forgotten disease]. *Lakar-tidningen*. 2021;118:21059.
10. Arando M, Caballero E, Curran A, Armengol P, Barberá MJ, Vall-Mayans M. The epidemiological and clinical characteristics of the epidemic of syphilis in Barcelona. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2019;110(10):841-9. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.03.014>
11. Fuertes de Vega L, de la Torre García JM, Suarez Farfante JM, Ceballos Rodríguez MC. AEDV Expert Consensus for the management of syphilis. *Actas Dermosifiliogr*. 2024:S0001-7310(24)00339-9. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.03.033>
12. Cáceres K, Martínez R. Situación epidemiológica de sífilis (CIE 10: A50-A53.9). Chile, 2016 [Syphilis epidemiological report. Chile, 2016]. *Rev Chilena Infectol*. 2018;35(3):284-96. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000300284>
13. Campion EW. The problem for children in America. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2466-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1814600>
14. Marrone R, Baglio G, Brusino G, Costanzo G, Cavani A, Mirisola C. Prevalence of latent tuberculosis infection, hepatitis B, hepatitis C, and syphilis among newly arrived unaccompanied minors living in reception centers in Rome. *Int J Infect Dis*. 2020;101:126-30. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.020>
15. Dupin N. Syphilis. *Rev Med Interne*. 2016;37(11):735-42. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.05.010>
16. Li J, Yang Y, Huang B, Zeng J. Epidemiological characteristics of syphilis in mainland China, 2004 to 2019. *J Int Med Res*. 2024;52(6):3000605241258465. <https://doi.org/10.1177/03000605241258465>
17. Peng X, Yu S, Wu F, Yang J, Wang Y, Li Y, et al. Syphilis infection and epidemiological characteristics in Haidian District, Beijing, China, 2013-2018. *Public Health*. 2021;190:62-6. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.11.009>
18. Liu AY, Zang WJ, Yuan LL, Chai YL, Wang S. Latent syphilis among inpatients in an urban area of China. *Glob J Health Sci*. 2014;7(3):249-53. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n3p249>
19. Orzechowska M, Krajewska-Kulak E, Cybulski M, Mystkowska E, Milewska A. Epidemiological characteristics of patients with syphilis in Gdańsk and Warsaw in 2016. *Przegl Epidemiol*. 2018;72(2):223-34.
20. Mangone E, Bell J, Khurana R, Taylor MM. Treatment completion with three-dose series of benzathine penicillin among people diagnosed with late latent and unknown duration syphilis, Maricopa County, Arizona. *Sex Transm Dis*. 2023;50(5):298-303. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001775>
21. Robinson JL, Donovan A, Gratrix J, Smyczek P, Tse-Chang A. Case series of stillbirths due to syphilis in Edmonton, Alberta, Canada. *Sex Transm Dis*. 2023;50(9):591-4. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001838>
22. Ji-Xu A, Leslie KS. Syphilis: Recommendations for dermatologists on a resurgent epidemic. *Int J Dermatol*. 2023;62(5):583-8. <https://doi.org/10.1111/ijd.16574>
1. Peeling RW, Mabey D, Chen XS, Garcia PJ. Syphilis. *Lancet*. 2023;402(10398):336-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02348-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02348-0)
2. Potekaev NN, Frigo NV, Almazova AA, Lebedeva GA. Epidemiologiya sifilisa v sovremennykh usloviyakh [Syphilis epidemiology under modern conditions]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015;14(1):22-34. <https://doi.org/10.17116/klinderma2015122-34>
3. Isaeva M., Gadoev MS, Abdukhmidova ZA. K voprosu epidemiologii i kliniki sifilisa v Tadjikistane [On the issue of epidemiology and syphilis clinic in Tajikistan]. *Simurg*. 2019;2:35-40.
4. Yuldashev KA, Sabirov UYu, Zhumanov DKh. Uzbekistonda COVID-19 pandemiyasi davrida (2019-2021 yillar) zahm va suzak kasalliklari buyicha epidemiologik xolat [The epidemiological situation of syphilis and gonorrhea during the pandemic COVID-19 in Uzbekistan (2019-2021)]. *Dermatovenerologiya i esteticheskaya meditsina*. 2023;1:52-6.
5. Ogrzyko EV, Zalevskaya OV, Mirgorodskaya OV. Analiz zabolevaemosti sifilisom v Rossiyskoy Federatsii v do- i v postkovidnoe vremya [Analysis of the incidence of syphilis in the Russian Federation in the pre- and post-COVID period]. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki*. 2024;1:433-54.
6. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med*. 2020;382(9):845-54. <https://doi.org/10.1056/NEJMa1901593>
7. Schillinger JA, Slutsker JS, Pathela P, Klingler EJ, Hennessy RR, Toro B, et al. The epidemiology of syphilis in New York city: Historic trends and the current outbreak among men who have sex with men, 2016. *Sex Transm Dis*. 2018;45(9S Suppl 1):S48-S54. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000796>
8. Merson JR, Shehu M. Syphilis. *JAAPA*. 2019;32(5):59-60. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000554749.77547.b1>
9. Tunbäck P. Syfilis – glömd men inte borta [Syphilis, the forgotten disease]. *Lakar-tidningen*. 2021;118:21059.
10. Arando M, Caballero E, Curran A, Armengol P, Barberá MJ, Vall-Mayans M. The epidemiological and clinical characteristics of the epidemic of syphilis in Barcelona. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2019;110(10):841-9. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.03.014>
11. Fuertes de Vega L, de la Torre García JM, Suarez Farfante JM, Ceballos Rodríguez MC. AEDV Expert Consensus for the management of syphilis. *Actas Dermosifiliogr*. 2024:S0001-7310(24)00339-9. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.03.033>
12. Cáceres K, Martínez R. Situación epidemiológica de sífilis (CIE 10: A50-A53.9). Chile, 2016 [Syphilis epidemiological report. Chile, 2016]. *Rev Chilena Infectol*. 2018;35(3):284-96. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000300284>
13. Campion EW. The problem for children in America. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2466-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1814600>
14. Marrone R, Baglio G, Brusino G, Costanzo G, Cavani A, Mirisola C. Prevalence of latent tuberculosis infection, hepatitis B, hepatitis C, and syphilis among newly arrived unaccompanied minors living in reception centers in Rome. *Int J Infect Dis*. 2020;101:126-30. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.020>
15. Dupin N. Syphilis. *Rev Med Interne*. 2016;37(11):735-42. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.05.010>
16. Li J, Yang Y, Huang B, Zeng J. Epidemiological characteristics of syphilis in mainland China, 2004 to 2019. *J Int Med Res*. 2024;52(6):3000605241258465. <https://doi.org/10.1177/03000605241258465>
17. Peng X, Yu S, Wu F, Yang J, Wang Y, Li Y, et al. Syphilis infection and epidemiological characteristics in Haidian District, Beijing, China, 2013-2018. *Public Health*. 2021;190:62-6. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.11.009>
18. Liu AY, Zang WJ, Yuan LL, Chai YL, Wang S. Latent syphilis among inpatients in an urban area of China. *Glob J Health Sci*. 2014;7(3):249-53. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n3p249>
19. Orzechowska M, Krajewska-Kulak E, Cybulski M, Mystkowska E, Milewska A. Epidemiological characteristics of patients with syphilis in Gdańsk and Warsaw in 2016. *Przegl Epidemiol*. 2018;72(2):223-34.
20. Mangone E, Bell J, Khurana R, Taylor MM. Treatment completion with three-dose series of benzathine penicillin among people diagnosed with late latent and unknown duration syphilis, Maricopa County, Arizona. *Sex Transm Dis*. 2023;50(5):298-303. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001775>
21. Robinson JL, Donovan A, Gratrix J, Smyczek P, Tse-Chang A. Case series of stillbirths due to syphilis in Edmonton, Alberta, Canada. *Sex Transm Dis*. 2023;50(9):591-4. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001838>
22. Ji-Xu A, Leslie KS. Syphilis: Recommendations for dermatologists on a resurgent epidemic. *Int J Dermatol*. 2023;62(5):583-8. <https://doi.org/10.1111/ijd.16574>

23. Лурья РА. О сифилитических заболеваниях внутренних органов. *Казанский медицинский журнал*. 1930;26(1):15-31. <https://doi.org/10.17816/kazmj49971>
24. Smale M, Connell WR, Schulberg JD. Syphilitic hepatitis: An increasingly common presentation of an epidemic disease. *Med J Aust*. 2021;215(4):190-190.e1. <https://doi.org/10.5694/mja2.51191>
25. Larsen HK, Grim SE, Salado-Rasmussen K, Danielsen AG. Neurosyphilis. *Ugeskr Laeger*. 2022;184(13):V05210418.
26. Tago S, Ishiguri T, Hirai Y. Asymptomatic latent syphilis in geriatric patients in association with stroke: Analysis using routine syphilis tests. *J Infect Chemother*. 2022;28(4):492-5. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.12.009>
27. Klein A, Fischer N, Goldstein M, Shulman S, Habot-Wilner Z. The great imitator on the rise: Ocular and optic nerve manifestations in patients with newly diagnosed syphilis. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(4):e641-e647. <https://doi.org/10.1111/aos.13963>
28. Zhu J, Jiang Y, Shi Y, Zheng B, Xu Z, Jia W. Clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in HIV-negative patients in China: A retrospective case study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(43):e8376. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008376>
29. Theeuwes H, Whipple M, Litvack JR. Otosyphilis: Resurgence of an old disease. *Laryngoscope*. 2019;129(7):1680-4. <https://doi.org/10.1002/lary.27635>
30. Tognetti L, Cinotti E, Tripodi S, Garosi G, Rubegni P. Unusual presentation of secondary syphilis: Membranoproliferative glomerulonephritis and muco-cutaneous lesions. *Int J STD AIDS*. 2018;29(4):410-3. <https://doi.org/10.1177/0956462417733351>
31. Лосева ОК, Чистякова ТВ, Лебедева ГА, Кисель ОК. Выявление и диагностика кардиоваскулярного сифилиса в Москве. *Клиническая дерматология и венерология*. 2013;11(3):38-47.
32. Новиков ЮА, Индутьный АВ, Кравченко ЕН. Иммунологические маркеры поражения нервной ткани как элемент прогностической модели поражения нервной системы при сифилисе. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(11):659-62. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-11-659-662>
33. Колоколов ОВ, Бакулев АЛ, Колоколова АМ. Нейросифилис вернулся. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2012;2(9):682-6.
34. Цыркунов ВМ, Прокопчик НИ. Клиническая морфология печени: редкие и комбинированные поражения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018;16(5):601-14.
35. Murphy CJ, Bhatt A, Chen W, Malli A, McGorisk T, Kelly SG. Syphilitic hepatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(12):920. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30155-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30155-3)
36. Захаров СВ, Захаров ВК, Горбунцов ВВ, Макогон ИМ, Скотаренко ОГ. Сифилис и печень. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2015;1-2:81-5.
37. Cantu Lopez C, Herrera-Gonzalez S, Shamoan D, Dacosta TJ, Bains Y. The great mimicker gets caught: A rare case of syphilis in the gastrointestinal tract. *Cureus*. 2024;16(4):e59222. <https://doi.org/10.7759/cureus.59222>
38. Wallace HE, Harrison LC, Monteiro EF, Jones RL. The Great Pretender: Early syphilis mimicking acute sclerosing cholangitis. *Frontline Gastroenterol*. 2015;6(3):178-81. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2015-100577>
39. Saxon CJ, Helbert MR, Komolafe AJ, Higgins SP. Rash and hepatitis within days of starting a new antiretroviral regimen: Nevirapine hypersensitivity, secondary syphilis or both? *Int J STD AIDS*. 2014;25(3):228-30. <https://doi.org/10.1177/0956462413497703>
40. Curran J, Higgins SP. Syphilitic jaundice: A rare manifestation of the secondary stage presenting a missed opportunity to prevent ocular syphilis. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2017223023. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223023>
41. Ferrándiz-Pulido C, Ferrer B, Salcedo MT, Velasco M, Len O, Castells L. Secondary syphilis with liver involvement in a liver transplant recipient. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(1):e13431. <https://doi.org/10.1111/tid.13431>
42. Kaya A, Kaya SY. Management of syphilitic hepatitis. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):379. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01496-5>
43. Makker J, Bajantri B, Nayudu SK. Secondary syphilis with hepatitis and nephrotic syndrome: A rare concurrence. *J Clin Med Res*. 2016;8(7):550-4. <https://doi.org/10.14740/jocmr2595w>
44. Pizzarossa AC, Rebella M. Hepatitis in patients with syphilis: An overlooked association. *BMJ Case Rep*. 2019;12(1):bcr-2018-226918. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226918>
23. Luriya RA. O sifiliticheskikh zabolevaniyakh vnutrennikh organov [About syphilitic diseases of internal organs]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 1930;26(1):15-31. <https://doi.org/10.17816/kazmj49971>
24. Smale M, Connell WR, Schulberg JD. Syphilitic hepatitis: An increasingly common presentation of an epidemic disease. *Med J Aust*. 2021;215(4):190-190.e1. <https://doi.org/10.5694/mja2.51191>
25. Larsen HK, Grim SE, Salado-Rasmussen K, Danielsen AG. Neurosyphilis. *Ugeskr Laeger*. 2022;184(13):V05210418.
26. Tago S, Ishiguri T, Hirai Y. Asymptomatic latent syphilis in geriatric patients in association with stroke: Analysis using routine syphilis tests. *J Infect Chemother*. 2022;28(4):492-5. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.12.009>
27. Klein A, Fischer N, Goldstein M, Shulman S, Habot-Wilner Z. The great imitator on the rise: Ocular and optic nerve manifestations in patients with newly diagnosed syphilis. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(4):e641-e647. <https://doi.org/10.1111/aos.13963>
28. Zhu J, Jiang Y, Shi Y, Zheng B, Xu Z, Jia W. Clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in HIV-negative patients in China: A retrospective case study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(43):e8376. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008376>
29. Theeuwes H, Whipple M, Litvack JR. Otosyphilis: Resurgence of an old disease. *Laryngoscope*. 2019;129(7):1680-4. <https://doi.org/10.1002/lary.27635>
30. Tognetti L, Cinotti E, Tripodi S, Garosi G, Rubegni P. Unusual presentation of secondary syphilis: Membranoproliferative glomerulonephritis and muco-cutaneous lesions. *Int J STD AIDS*. 2018;29(4):410-3. <https://doi.org/10.1177/0956462417733351>
31. Loseva OK, Chistyakova TV, Lebedeva GA, Kisel OV. Vyyavlenie i diagnostika kardiovaskulyarnogo sifilisa v Moskve [Detection and diagnosis of cardiovascular syphilis in Moscow]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2003;3:38-47.
32. Novikov YuA, Indutnyy AV, Kravchenko EN. Immunologicheskie markyory porazheniya nervnoy tkani kak element prognosticheskoy modeli porazheniya nervnoy sistemy pri sifilise [Immunological markers of nerve tissue damage as an element of the prognostic model of nervous system damage in syphilis]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2019;64(11):659-62. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-11-659-662>
33. Kolokolov OV, Bakulev AL, Kolokolova AM. Neyrosifilis vernulsya [Neurosyphilis is back]. *Byulleten' meditsinskih internet-konferentsiy*. 2012;2(9):682-6.
34. Tsyrykunov VM, Prokopchik NI. Klinicheskaya morfologiya pecheni: redkie i kombinirovannye porazheniya [Clinical morphology of the liver: Rare and combined lesions]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018;16(5):601-14.
35. Murphy CJ, Bhatt A, Chen W, Malli A, McGorisk T, Kelly SG. Syphilitic hepatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(12):920. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30155-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30155-3)
36. Zakharov SV, Zakharov VK, Gorbuntsov VV, Makogon IM, Skotarenko OG. Sifilis i pechinka [Syphilis and liver]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2015;1-2:81-5.
37. Cantu Lopez C, Herrera-Gonzalez S, Shamoan D, Dacosta TJ, Bains Y. The great mimicker gets caught: A rare case of syphilis in the gastrointestinal tract. *Cureus*. 2024;16(4):e59222. <https://doi.org/10.7759/cureus.59222>
38. Wallace HE, Harrison LC, Monteiro EF, Jones RL. The Great Pretender: Early syphilis mimicking acute sclerosing cholangitis. *Frontline Gastroenterol*. 2015;6(3):178-81. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2015-100577>
39. Saxon CJ, Helbert MR, Komolafe AJ, Higgins SP. Rash and hepatitis within days of starting a new antiretroviral regimen: Nevirapine hypersensitivity, secondary syphilis or both? *Int J STD AIDS*. 2014;25(3):228-30. <https://doi.org/10.1177/0956462413497703>
40. Curran J, Higgins SP. Syphilitic jaundice: A rare manifestation of the secondary stage presenting a missed opportunity to prevent ocular syphilis. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2017223023. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223023>
41. Ferrándiz-Pulido C, Ferrer B, Salcedo MT, Velasco M, Len O, Castells L. Secondary syphilis with liver involvement in a liver transplant recipient. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(1):e13431. <https://doi.org/10.1111/tid.13431>
42. Kaya A, Kaya SY. Management of syphilitic hepatitis. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):379. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01496-5>
43. Makker J, Bajantri B, Nayudu SK. Secondary syphilis with hepatitis and nephrotic syndrome: A rare concurrence. *J Clin Med Res*. 2016;8(7):550-4. <https://doi.org/10.14740/jocmr2595w>
44. Pizzarossa AC, Rebella M. Hepatitis in patients with syphilis: An overlooked association. *BMJ Case Rep*. 2019;12(1):bcr-2018-226918. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226918>

45. Supronowicz Ł, Rogalska M. Syphilitic hepatitis. *Clin Exp Hepatol*. 2024;10(1):9-13. <https://doi.org/10.5114/ceh.2024.136235>
46. García de Paredes AG, Téllez Villajos L, Aguilera Castro L, Rodríguez de Santiago E, Ferre Aracil C, Moreira Vicente V. Hepatitis aguda como única manifestación de sífilis en un paciente inmunocompetente. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2015;45(3):230-2.
47. Hoffmann NV, Berken JA, Banc-Husu AM, Taylor SA, Kriegermeier A. A Case of syphilitic hepatitis in an adolescent. *JPGN Rep*. 2022;3(2):e189. <https://doi.org/10.1097/PG9.0000000000000189>
48. Salim S, Farhan R, Surani A. Syphilitic hepatitis: A rare cause of elevated liver function tests. *Cureus*. 2023;15(1):e34312. <https://doi.org/10.7759/cureus.34312>
49. Busta Nistal MR, García Sanchez MC, Mora Cuadrado N, Durà Gil M, Fernández Salazar L. Cholestatic hepatitis as a presentation of secondary syphilis. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;45 Suppl 1:18-19. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.02.018>
50. Huang J, Lin S, Wang M, Wan B, Zhu Y. Syphilitic hepatitis: A case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):191. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1112-z>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сыдииков Акмал Абдикахарович, доктор медицинских наук, профессор, ректор Ферганского медицинского института общественного здоровья
ORCID ID: 0000-0002-0909-7588

SPIN-код: 3812-8400

Author ID: 799109

E-mail: medik85@bk.ru

Пягай Григорий Борисович, доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматоонкопатологии Ташкентского государственного стоматологического института

ORCID ID: 0000-0002-6456-6594

SPIN-код: 29417297

Author ID: 1106302

E-mail: gregbae@mail.ru

Мангитов Алимбай Камалович, соискатель Ферганского медицинского института общественного здоровья

ORCID ID: 0009-0004-6507-9896

SPIN-код: 3893-3353

Author ID: 1254373

E-mail: olim.mangitov@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:

Пягай Григорий Борисович

доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматоонкопатологии Ташкентского государственного стоматологического института

100213, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Бектемирский район, массив Водник, 29-125

Тел.: +998 (901) 755133

E-mail: gregbae@mail.ru



AUTHORS' INFORMATION

Sydikov Akmal Abdikakharovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Rector of Fergana Medical Institute of Public Health
ORCID ID: 0000-0002-0909-7588

SPIN: 3812-8400

Author ID: 799109

E-mail: medik85@bk.ru

Pyagay Grigoriy Borisovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermato-Oncopathology, Tashkent State Dental Institute

ORCID ID: 0000-0002-6456-6594

SPIN: 2941-7297

Author ID: 1106302

E-mail: gregbae@mail.ru

Mangitov Alimbay Kamalovich, Applicant of the Fergana Medical Institute of Public Health

ORCID ID: 0009-0004-6507-9896

SPIN: 3893-3353

Author ID: 1254373

E-mail: olim.mangitov@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:

Pyagay Grigoriy Borisovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermato-Oncopathology, Tashkent State Dental Institute

100213, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Bektemir district, Vodnik, 29-125

Tel.: +998 (901) 755133

E-mail: gregbae@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: САА, ПГБ
Сбор материала: МАК
Анализ полученных данных: ПГБ, МАК
Подготовка текста: МАК
Редактирование: ПГБ
Общая ответственность: САА, ПГБ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SAA, PGB
Data collection: MAK
Analysis and interpretation: PGB, MAK
Writing the article: MAK
Critical revision of the article: PGB
Overall responsibility: SAA, PGB

Поступила 18.10.24
Принята в печать 29.05.25

Submitted 18.10.24
Accepted 29.05.25

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ КРОНА

Г.М. ЖАРГАЛОВА^{1,2}, П.В. СЕЛИВЁРСТОВ¹

¹ Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Российская Федерация

² Областной онкологический диспансер», Иркутск, Российская Федерация

Болезнь Крона (БК) относится к воспалительным заболеваниям кишечника неясной этиологии и, по мнению многих авторов, распространённость её во всём мире неуклонно растёт. Из инструментальных методов диагностики «золотым стандартом» в выявлении кишечных заболеваний остаётся илеоколоноскопия с биопсией. Однако, поскольку БК может поражать любую часть желудочно-кишечного тракта, данный метод имеет свои ограничения из-за невозможности осмотра проксимальных отделов тонкой кишки, а также оценки состояния всех слоёв кишечной стенки. Кроме того, этот инвазивный метод плохо переносится пациентами, что делает его нежелательным в многократном проведении. Лучевые методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) кишечника, компьютерная (КТ-энтерография) и магнитно-резонансная энтерография (МР-энтерография), хорошо зарекомендовали себя в диагностике БК, так как способны неинвазивным путём визуализировать не только толстую, но и тонкую кишку, оценить характер повреждения глубоких слоёв кишечника, выявить другие возможные осложнения, такие как стриктуры, абсцессы, свищи и т.д. Кроме того, КТ- и МР-энтерография позволяет оценить состояние других органов и систем в зоне сканирования, выявляя как связанные с БК, так и не связанные с ней патологические состояния. На основе лучевых методов исследования БК были предложены различные индексы активности заболевания, большинство из которых основаны на МР-энтерографии. Однако, на сегодняшний день ни один из них не получил всеобщего признания и не включён в стандартные протоколы диагностики БК.

Поиск информации проводился по базам данных PubMed, Medline, Scopus, eLibrary, Cyberleninka с использованием ключевых слов: «болезнь Крона», «ультразвуковое исследование кишечника», «КТ-энтерография», «МР-энтерография». В базе данных PubMed и Medline применялись два типа поисковых запросов: а) с использованием терминов библиотеки MeSH "Crohn Disease/diagnosis", "Crohn Disease/diagnostic imaging" б) с использованием ключевых слов "ultrasound examination of the intestine", "CT-enterography", "MR-enterography". В настоящем обзоре проанализировано 34 источника, из которых 25 содержали актуальные данные за последний десятилетний период (2014-2024 гг.). Критерии включения в обзор: обзоры, систематические обзоры, рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, посвящённые специфике лучевых методов визуализации кишечника у пациентов с БК. Критерии исключения: статьи, содержащие информацию о нелучевых методах инструментальной диагностики при БК, статьи с исследованиями пациентов с язвенным колитом, исследования с недоступным полным текстом.

Ключевые слова: болезнь Крона, ультразвуковое исследование кишечника, КТ-энтерография, МР-энтерография.

Для цитирования: Жаргалова ГМ, Селивёрстов ПВ. Лучевые методы исследования в диагностике болезни Крона. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):441-52. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-441-452>

DIAGNOSTIC IMAGING IN CROHN'S DISEASE

G.M. ZHARGALOVA^{1,2}, P.V. SELIVERSTOV¹

¹ Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russian Federation

² Irkutsk City Regional Oncological Clinic, Irkutsk, Russian Federation

Crohn's disease (CD) is an inflammatory bowel disease with an unknown etiology, and many authors suggest that its prevalence is steadily increasing worldwide. Among the various diagnostic methods available, ileocolonoscopy with biopsy is considered the "gold standard" for detecting intestinal diseases. However, since CD can affect any part of the gastrointestinal tract, this method has limitations. It cannot examine the proximal parts of the small intestine or evaluate all layers of the intestinal wall. Furthermore, this invasive procedure is often poorly tolerated by patients, making it less applicable for repeated use. Non-invasive imaging techniques, such as ultrasound examination (US), computed tomography enterography (CT enterography), and magnetic resonance enterography (MR enterography), have proven effective in diagnosing CD. These methods can visualize not only the large intestine but also the small intestine, assess damage to the deeper layers of the bowel, and identify associated complications such as strictures, abscesses, and fistulas. Additionally, CT and MR enterography enable the assessment of other organs and systems within the scanned area, allowing for the identification of both CD-related and unrelated pathological conditions. Various CD activity indices have been proposed, most of which rely on MR enterography. However, none of these indices have achieved universal acceptance or are included in standard diagnostic protocols for CD. The search for information was conducted in databases such as PubMed, Medline, Scopus, eLibrary, and Cyberleninka, using keywords including "Crohn's disease", "ultrasound examination of the intestine", "CT enterography", and "MR enterography". Two types of search queries were performed in the PubMed and Medline databases: a) using MeSH library terms like "Crohn's Disease/diagnosis" and "Crohn's Disease/diagnostic imaging", and b) using keywords like "ultrasound examination of the intestine", "CT enterography", and "MR enterography". This review analyzed 34 sources, of which 25 contained relevant data from the last ten-year period (2014-2024). The inclusion criteria for the review consisted of reviews, systematic reviews, randomized controlled trials, and meta-analyses that focused on imaging studies of the intestine in patients with CD. Exclusion criteria included articles that discussed non-radiological-assisted methods for CD, studies involving patients with ulcerative colitis, and studies lacking full-text access.

Keywords: Crohn's disease, intestinal ultrasound, CT enterography, MR enterography.

For citation: Zhargalova GM, Seliverstov PV. Luchevye metody issledovaniya v diagnostike bolezni Krona [Diagnostic imaging in Crohn's disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):441-52. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-441-452>

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение методов диагностики болезни Крона (БК), таких как УЗИ кишечника, КТ- и МР-энтерография, стало прорывом в визуализации кишечного тракта. Традиционные рентгенологические методы с использованием бария постепенно вытесняются из практики, поскольку они менее информативны, связаны с ионизирующим излучением и обладают недостаточной точностью интерпретации. УЗИ, КТ- и МР-энтерография значительно облегчили исследование кишечника при БК и всё чаще стали использоваться врачами на практике. Эти методы позволяют неинвазивно обнаружить воспаление как в толстой, так и в тонкой кишке, выявить фиброзные изменения, а также различные осложнения в виде стриктур, абсцессов, свищей, язв, перфораций и др. Кроме того, они дают возможность оценить состояние окружающих сосудов, периентерального жира, исключить или подтвердить венозные окклюзии, лимфаденопатию и пр. Некоторые исследования показали, что КТ и МР-энтерография могут быть использованы для измерения длины тонкой кишки с помощью специального программного обеспечения. Это может оказаться полезным для точного определения локализации патологического процесса и для более чёткого планирования объёма хирургического вмешательства. МР-энтерография также позволяет выявлять другие внекишечные проявления, такие как первичный склерозирующий холангит, панкреатит, аваскулярный некроз головок бедренных костей, сакроилиит и т.д. [1-3].

Поиск информации проводился по базам данных PubMed, Medline, Scopus, eLibrary, Cyberleninka с использованием ключевых слов: «болезнь Крона», «ультразвуковое исследование кишечника», «КТ-энтерография», «МР-энтерография». В базе данных PubMed и Medline применялись два типа поисковых запросов: а) с использованием терминов библиотеки MeSH "Crohn Disease/diagnosis", "Crohn Disease/diagnostic imaging" б) с использованием ключевых слов "ultrasound examination of the intestine", "CT-enterography", "MR-enterography". В настоящем обзоре проанализировано 34 источника, из которых 25 содержали актуальные данные за последний десятилетний период (2014-2024 гг.). Критерии включения в обзор: обзоры, систематические обзоры, рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, посвящённые специфике лучевых методов визуализации кишечника у пациентов с БК. Критерии исключения: статьи, содержащие информацию о нелучевых методах инструментальной диагностики при БК, статьи с исследованиями пациентов с язвенным колитом, исследования с недоступным полным текстом.

Ультразвуковое исследование кишечника

УЗИ кишечника является неинвазивным, неионизирующим методом диагностики и более доступным в сравнении с КТ и МРТ. Квалифицированный специалист с помощью этого метода сможет точно выявить патологию кишечника, оценить состояние сосудов, эластичность стенок, лимфатических узлов и кровотоков в брыжейке. Кроме того, УЗИ позволяет определить такие осложнения, как свищи, абсцессы, стриктуры, гипертрофию брыжеечного жира и пр. Данный метод лучевой диагностики показал высокую точность в прогнозировании ответа на лечение, прогрессировании заболе-

INTRODUCTION

The introduction of diagnostic methods for Crohn's disease (CD), including intestinal ultrasound, CT, and MR enterography, has significantly enhanced the visualization of the intestinal tract. Traditional radiological techniques that use barium are being gradually phased out because they are less informative, involve exposure to ionizing radiation, and have limitations in interpretive accuracy. Ultrasound, CT, and MR enterography have greatly simplified the examination of the intestines in CD and are increasingly utilized by healthcare professionals. These methods enable non-invasive detection of inflammation in both the colon and small intestine, as well as fibrous changes and various complications, including strictures, abscesses, fistulas, ulcers, and perforations. Additionally, they allow for the assessment of the surrounding blood vessels and mesenteric fat, helping to confirm or exclude conditions such as venous occlusions and lymphadenopathy. Some studies indicate that CT and MR enterography can measure the length of the small intestine using specialized software. This capability can be valuable for accurately pinpointing the location of the pathological process and more effectively planning surgical interventions. Furthermore, MR enterography can identify extraintestinal manifestations of the disease, such as primary sclerosing cholangitis, pancreatitis, avascular necrosis of the femoral heads, and sacroiliitis [1-3].

The search for information was conducted using the following databases: PubMed, Medline, Scopus, eLibrary, and Cyberleninka. The keywords used were "Crohn's disease", "ultrasound examination of the intestine", "CT enterography", and "MR enterography". In the PubMed and Medline databases, two types of search queries were employed:

a) Using MeSH terms: "Crohn's Disease/diagnosis" and "Crohn's Disease/diagnostic imaging".

b) Using keywords: "ultrasound examination of the intestine", "CT enterography", and "MR enterography".

This review analyzed a total of 34 sources, 25 of which provided relevant data from the last ten years (2014-2024). The inclusion criteria for this review were as follows: reviews, systematic reviews, randomized controlled trials, and meta-analyses focusing on radiological imaging of the intestine in patients with Crohn's disease. The exclusion criteria included articles that discussed non-radiological-assisted methods in Crohn's disease, studies involving patients with ulcerative colitis, and studies for which the full text was unavailable.

Ultrasound examination of the intestine

Ultrasound is a non-invasive and non-ionizing diagnostic method that is more accessible than CT and MRI scans. A qualified specialist can use this technique to accurately identify intestinal pathologies, assess the state of blood vessels, including the elasticity of vessel walls, and examine lymph nodes and blood flow in the mesentery. Additionally, ultrasound can help detect complications such as fistulas, abscesses, strictures, and hypertrophy of mesenteric fat. This method of imaging study has demonstrated high accuracy in predicting treatment responses, disease progression, the risk of surgical intervention, postoperative com-

вания, риска хирургического вмешательства, послеоперационных осложнений, а также в прогнозировании долгосрочной ремиссии. Некоторые исследования показали хорошую корреляцию между УЗИ и маркерами воспаления (С-реактивный белок, фекальный кальпротектин), а также показателями тяжести БК [4-8].

УЗИ кишечника привлекательно благодаря своей неинвазивности, доступности и отсутствию лучевой нагрузки. Ко всему прочему, УЗИ с пероральным контрастированием тонкой кишки позволяет детально исследовать петли кишечника, более точно определить толщину стенок, перистальтику, перфузию, а также выявить такие осложнения, как стенозы, престенотические расширения, свищи и абсцессы. Дополнительное внутривенное введение контрастного вещества при УЗИ помогает определить усиление васкуляризации в поражённом участке кишечника, дифференцировать фиброзные изменения от воспаления [9, 10].

Разработан американский индекс по данным УЗИ, включающий толщину стенки кишечника и доплеровский сигнал в качестве параметров. Было обследовано 22 пациента, у которых оценивалась степень активности от 1 (отсутствует) до 4 (высокая) при помощи сонографии, а затем илеоколоноскопии. Это исследование показало высокую корреляцию результатов УЗИ и эндоскопии [10].

В дополнение к вышесказанному, следует отметить, что УЗ диагностика кишечника характеризуется высокой точностью в выявлении БК. Показатели чувствительности составляют 85%, а специфичности – 98% [11].

Несмотря на видимые достоинства УЗИ, всё же у него имеются слабые стороны. К недостаткам метода можно отнести сложности визуализации тощей, прямой, поперечно-ободочной кишки и физиологических изгибов из-за анатомических особенностей этих отделов. Также с помощью УЗ диагностики невозможно оценить перианальную область. Кроме того, исследование сильно зависит от опыта и квалификации врача УЗ диагностики. Наличие повышенного уровня газа в кишечнике и выраженная жировая клетчатка пациента может снизить качество обследования [12].

В настоящее время роль УЗИ в оценке активности и тяжести БК окончательно не определена из-за неоднозначных результатов некоторых исследований. Однако имеющиеся данные о применении УЗИ в мониторинге БК и оценке ответа на лечение многообещающие [12, 13].

КТ-энтерография

КТ-энтерография представляет собой неинвазивный радиологический метод, который за относительно короткий временной промежуток позволяет визуализировать весь кишечный тракт и локализовать патологические изменения. С помощью КТ-энтерографии можно обнаружить такие осложнения, как стриктуры, свищи, абсцессы. Помимо всего, этот вид диагностики может визуализировать внекишечные проявления БК со стороны брыжейки, лимфоузлов и других структур. Данный метод также показал свою эффективность в оценке процессов заживления слизистой оболочки кишечника и ответа на проводимое лечение при БК [14].

В одном из исследований был предложен новый инструмент для оценки активности БК – CTEIA (CT-enterography index of activity), демонстрирующий высокую корреляцию с эндоскопическим индексом тяжести БК – CDEIS (Crohn's disease endoscopic index of severity). В ретроспективном исследовании, включавшем 49 пациентов, которым ранее были проведены КТ-энтерография и илеоколоноскопия, было проанализировано 280 сегментов толстой кишки. Проводилась количественная оценка толщины стенок кишки и контрастного усиления, а также качественная оценка сло-

plications, and potential long-term remission. Some studies have shown a strong correlation between ultrasound findings and inflammatory markers, such as C-reactive protein and fecal calprotectin, as well as indicators of the severity of CD [4-8].

Intestinal ultrasound is a valuable diagnostic tool due to its non-invasiveness, widespread availability, and absence of radiation exposure. Furthermore, oral contrast-enhanced bowel ultrasound enables a detailed assessment of the small intestine, allowing for a thorough examination of intestinal loops. This method enhances the accuracy of measuring wall thickness, observing peristalsis, assessing blood flow, and identifying complications such as stenosis, prestenotic dilations, fistulas, and abscesses. Additionally, the intravenous administration of a contrast agent during the ultrasound can help identify increased vascularization in the affected area of the intestine, aiding in the differentiation between fibrous changes and inflammation [9, 10].

A new ultrasound activity index for CD consisting of bowel wall thickness and color Doppler has been validated. In this study, involving 22 patients, the degree of activity was scored from 1 (none) to 4 (high) using both ultrasound and ileocolonoscopy (based on the pattern and extent of typical lesions). The findings demonstrated a strong correlation between the results of ultrasound and endoscopy [10].

Additionally, ultrasound diagnostics of the intestine exhibit high accuracy in detecting CD, with sensitivity indicators at 85% and specificity at 98% [11].

Although ultrasound has several advantages, it also has its limitations. Some of the disadvantages include challenges in visualizing certain areas, such as the jejunum, rectum, transverse colon, flexures, and bends, which are the anatomical features of these sections. Additionally, ultrasound diagnostics are not effective in evaluating the perianal area. The quality of the examination is also highly dependent on the experience and qualifications of the doctor performing the ultrasound. Furthermore, an increased level of gas in the intestine and significant fatty tissue in the patient can diminish the quality of the imaging study results [12].

While the role of ultrasound in evaluating the activity and severity of CD has not been fully established due to conflicting results from various studies, the existing data on using ultrasound for monitoring CD and assessing treatment responses is promising [12, 13].

CT enterography

CT enterography is a non-invasive imaging technique that enables the visualization of the entire intestinal tract and the identification of pathological changes in a relatively short period of time. This method is effective in detecting complications such as strictures, fistulas, and abscesses. Additionally, CT enterography can visualize extraintestinal manifestations of CD in structures such as the mesentery and lymph nodes. It has also demonstrated its effectiveness in assessing the healing processes of the intestinal mucosa and evaluating the response to treatment for CD [14].

One study introduced a new tool for evaluating bowel activity called the CT Enterography Index of Activity (CTEIA), which shows a strong correlation with the Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS). In a retrospective study involving 49 patients who had previously undergone both CT enterography and ileocolonoscopy, a total of 280 intestinal segments were evaluated. This analysis included a quantitative assessment of colonic wall thickness and contrast enhancement, in addition to

истости стенки, отложения подслизистого жира, симптома «расчёски» (расширение брыжеечных сосудов), гипертрофии пристеночного жира и фиброзно-жировой пролиферации брыжейки. Для оценки взаимосвязи между CDEIS и параметрами КТ-энтерографии использовалась модель регрессии Тобита. В результате исследования на основе логистического регрессионного анализа был разработан КТ-энтерографический индекс активности, представленный в виде следующей формулы:

STEIA (сегмент)=2,1 толщины стенок (мм)+9,7 слоистость стенок кишки+5,2 симптом «расчёски»

Глобальный STEIA рассчитывался путём суммирования значений для прямой, сигмовидной, нисходящей, поперечной и восходящей ободочной кишки, и подвздошной кишки. Авторы утверждают, что предложенный ими индекс является качественным инструментом для оценки активности при БК. Однако они признают необходимость дальнейшего подтверждения и дополнительных исследований [15].

Другие авторы продемонстрировали, что полученные результаты по данным КТ-энтерографии, такие как положительный симптом «расчёски» и увеличение брыжеечных лимфоузлов оказались важными предикторами изъязвления слизистой оболочки [16]. Согласно другому исследованию, чувствительность КТ-энтерографии при обнаружении активности БК составила 82%, а специфичность – 89% [17].

КТ-энтерография – это высокоинформативный метод визуализации кишечника при БК, позволяющий точно определить локализацию патологического процесса, его распространённость и степень активности. С помощью данного метода возможно выявление осложнений, таких как стриктуры, свищи, абсцессы, а также имеется возможность оценить брыжейку, лимфоузлы и пр. В отличие от МРТ, КТ более доступна, менее чувствительна к двигательным артефактам, требует меньших временных затрат, обладает большей пространственной разрешающей способностью. Это делает её предпочтительным методом в диагностировании острых и неотложных состояний. Однако, КТ-энтерография имеет более низкую контрастность полученных изображений, хуже выявляет язвенные дефекты, протяжённые свищевые ходы, а также не позволяет оценить периаанальную область. Несомненным недостатком КТ-энтерографии является ионизирующее излучение, что ограничивает её частое применение, особенно у детей и молодых лиц [18]. Тем не менее, КТ-энтерография оказалась полезным методом диагностики для оценки заживления слизистой и реакции на лечение при БК [19, 20].

МР-энтерография

МР-энтерография в настоящее время широко применяется у пациентов с БК, наряду с КТ-энтерографией. Благодаря этому методу, возможно оценить весь кишечный тракт, определить локализацию патологических изменений в кишечнике, выявить осложнения (стриктуры, свищи, абсцессы, флегмоны и пр.), оценить брыжейку, лимфатические узлы, выявить венозные окклюзии и др. Помимо этого, МР-энтерография позволяет оценить другие органы и системы, вошедшие в зону сканирования, на наличие внекишечных проявлений, таких как холангит, сакроилиит, асептический некроз головок бедренных костей и пр., что помогает своевременно внести коррекцию в лечение, тем самым сохранить качество жизни больных. Кроме того, этот метод превосходно визуализирует периаанальную область с точным указанием положения свищевых ходов, что полезно при планировании хирургического вмешательства. Также, благодаря «кинорежиму» возможно оценить перистальтику в реальном времени, что позво-

ляет качественную оценку wall layering pattern, submucosal fat deposition, the comb sign characterized by engorgement of the mesenteric vessels with vascular dilatation, hypertrophy of the mesenteric fat, and mesenteric fibrofatty proliferation (creeping fat). A Tobit regression model was applied to assess the association between CDEIS and CT enterography variables. To quantify disease activity based on CT enterography findings in each segment, a simplified CTEIA was derived from a logistic regression analysis. The formula was as follows:

CTEIA (сегмент)=2.1 mural thickness (mm)+9.7 mural stratification+5.2 comb sign

The global CTEIA was determined by combining the values from the rectum, sigmoid colon, descending colon, transverse colon, ascending colon, and ileum. The authors assert that their proposed index serves as an effective tool for evaluating CD activity. However, they also recognize the necessity for further validation and additional research studies [15].

Findings from enterography, including a positive comb sign and enlarged mesenteric lymph nodes, were significant predictors of mucosal ulceration [16]. In a different study, the sensitivity of CT enterography for detecting CD activity was found to be 82%, with a specificity of 89% [17].

CT enterography is an informative method for visualizing the intestines in CD. It allows for the accurate determination of the location, extent, and activity of the disease. This technique can identify complications such as strictures, fistulas, and abscesses. Additionally, it enables the evaluation of the mesentery and lymph nodes. Compared to MRI, CT enterography is more accessible, less sensitive to motion and breathing artifacts, requires less time, and offers higher spatial resolution. These advantages make it the preferred method for diagnosing acute and emergency conditions. However, CT enterography has some limitations, including lower image quality, less effectiveness in detecting ulcerative defects and long fistulous tracts, and it does not allow for evaluation of the perianal area. A significant disadvantage is the exposure to ionizing radiation, which limits its frequent use, particularly in children and young adults [18]. Nevertheless, CT enterography remains an effective diagnostic tool for evaluating mucosal healing and treatment response in CD [19, 20].

МР-энтерография

MR enterography is currently a widely used imaging technique for patients with CD, along with CT enterography. This method enables the evaluation of the entire intestinal tract, facilitating the determination of pathological changes in the intestine and identifying complications such as strictures, fistulas, abscesses, and phlegmon. Additionally, it enables the assessment of the mesentery and lymph nodes, as well as the detection of venous occlusions. MR enterography also provides valuable insights into other organs and systems within the scanning area, aiding in the detection of extraintestinal manifestations, such as cholangitis, sacroiliitis, and aseptic necrosis of the femoral heads. This capability supports timely adjustments to treatment, ultimately improving the quality of life for patients. Moreover, this imaging technique offers excellent visualization of the perianal area, accurately indicating the position of fistula tracts, which is beneficial for planning surgical interventions. The MR-cinema mode enables real-time evaluation of intestinal peristalsis, facilitating the diagnosis of reduced intestinal motility and differentiating between strictures and peristaltic waves. MR enterography is becoming increasingly considered an alternative to colonoscopy for

ляет не только диагностировать снижение моторки кишечника, но и чётко дифференцировать стриктуру от перистальтической волны. МР-энтерография стала предлагаться в качестве альтернативы колоноскопии для визуального контроля кишечника, поскольку поствоспалительные или постоперационные фиброзные стриктуры могут препятствовать продвижению эндоскопа [21].

Установлено, что чувствительность и специфичность МР-энтерографии для диагностики БК составляют 78% и 85% соответственно [22].

Для удобства интерпретации МР-энтерографии были предложены различные индексы оценки активного воспаления. В 2009 году был разработан первый индекс MaRIA [23]. В своём исследовании авторы оценивали 6 сегментов кишечника: дистальную подвздошную кишку, восходящую, поперечную, нисходящую, сигмовидную и прямую кишку. Далее по данным МР-энтерографии каждый сегмент оценивался по следующим характеристикам: степень утолщения стенки кишки в миллиметрах, наличие язвенных дефектов, выраженность отёка, интенсивность сигнала от стенки кишки (WSI – the wall signal intensity) до и после внутривенного контрастирования, относительное контрастное усиление стенки (RCE – the relative contrast enhancement). WSI определялась как среднее арифметическое трёх измерений усиления сигнала от стенки.

Расчёт RCE осуществляется по следующей формуле:

$$RCE = \frac{[WSI \text{ после введения гадолиния} - WSI \text{ до введения гадолиния}]}{[WSI \text{ до введения гадолиния}]} \times 100 \times [\text{стандартное отклонение (SD) шума до введения гадолиния} / \text{SD шума после введения гадолиния}],$$

где SD шум до и после введения гадолиния рассчитывается как среднее значение трёх SD интенсивности сигнала, измеренного до и после введения гадолиния соответственно.

Упрощённый (сегментарный) показатель MaRIA представлен следующей формулой:

$$1.5 \times \text{толщина стенки (мм)} + 0.02 \times RCE + 5 \times \text{отёк} + 10 \times \text{изъязвление}$$

Упрощённый балл MaRIA имел высокую ($r=0,81$) и значимую ($p<0,001$) корреляцию с CDEIS соответствующего сегмента.

Глобальный показатель MaRIA рассчитывается путём суммирования значений всех шести сегментов кишечника. Он показал значительную корреляцию с CDEIS ($r=0,78$, $p<0,001$), индексом Харви-Брадшоу ($r=0,56$, $p<0,001$) и С-реактивным белком (CRP) ($r=0,53$, $p<0,001$).

Авторы работы определили критерии тяжести заболевания, используя пороговые значения индекса. Значение индекса, равное или превышающее 7, указывает на активную фазу болезни, а значение 11 и выше свидетельствует о тяжёлом течении заболевания [23].

В этом же году другие авторы установили, что на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) воспалённые участки кишечника характеризуются высоким сигналом, в то время как коэффициент диффузии (ИКД) в этих зонах снижен [24].

В 2013 году, опираясь на вышеизложенные результаты, исследователи опубликовали результаты разработки нового индекса Clermont. Этот индекс представляет собой модификацию индекса MaRIA, дополненную данными коэффициента диффузии ИКД. Формула расчёта индекса Clermont приведена ниже:

$$(1,646 \times \text{утолщение стенки}) - (1,321 \times \text{ИКД (мм}^2/\text{с)}) + (5,613 \times \text{отёк}) + (8,306 \times \text{язвы}) + 5,039$$

Согласно результатам исследования, установлено, что значение индекса, равного или превышающего 8,4, свидетельствует об активности БК, а значение индекса, равного или превышающего 12,5, указывает на тяжесть течения болезни [25].

visualizing the intestine, particularly because post-inflammatory or postoperative fibrous strictures may hinder the advancement of an endoscope [21].

MR enterography has a sensitivity and specificity of 78% and 85% for diagnosing CD [22].

To improve the interpretation of MR enterography, several indices have been proposed to assess active inflammation in CD. In 2009, the Magnetic Resonance Index of Activity (MaRIA) was developed [23]. In their study, the authors examined six segments of the intestine: the distal ileum, the ascending colon, the transverse colon, the descending colon, the sigmoid colon, and the rectum. Using data from MR enterography, each segment was evaluated based on several characteristics: wall thickening, mucosal ulcerations, mural edema, and relative contrast enhancement (RCE). Specifically, WSI (Wall Signal Intensity) refers to the contrast enhancement of the bowel wall, measured both before and after the administration of intravenous contrast. RCE is a component of the MaRIA score, calculated based on the change in signal intensity within the bowel wall after the injection of contrast. These parameters are used to quantify disease activity and severity in CD. WSI corresponded to the average of three WSI measurements.

RCE is calculated using the following formula:

$$RCE = \frac{[WSI \text{ postgadolinium} - WSI \text{ pregadolinium}]}{[WSI \text{ pregadolinium}]} \times 100 \times [\text{standard deviation (SD) noise pregadolinium} / \text{SD noise postgadolinium}],$$

where SD noise pre and postgadolinium is calculated by the average of three SDs of the signal intensity measured outside of the body before and after gadolinium injection, respectively.

The simplified (=segmental) MaRIA score is represented by the following formula:

$$1.5 \times \text{wall thickness (mm)} + 0.02 \times RCE + 5 \times \text{edema} + 10 \times \text{ulceration}$$

The MaRIA score demonstrated a strong correlation ($r=0.81$) with the CDEIS for the corresponding segment, which was statistically significant ($p<0.001$).

The global MaRIA score, obtained by summing the values of all six intestinal segments, also showed a significant correlation with several indices: the CDEIS ($r=0.78$, $p<0.001$), the Harvey-Bradshaw Index ($r=0.56$, $p<0.001$), and C-reactive protein (CRP) ($r=0.53$, $p<0.001$).

The authors of the study established criteria for disease severity based on threshold values of the index. Specifically, a score of 7 or higher indicates an active disease, while a score of 11 or higher signifies a severe disease [23].

In the same year, other researchers found that on diffusion-weighted imaging (DWI), inflamed regions of the intestine display an increased signal intensity. In contrast, the apparent diffusion coefficient (ADC) in these regions was decreased [24].

In 2013, the Clermont score was developed using the MaRIA as the reference standard. Clermont score is a modification of the MaRIA score, incorporating the ADC value. The Clermont score is calculated using the following formula:

$$1.646 \times \text{bowel thickness} - 1.321 \times \text{ADC} + 5.613 \times \text{edema} + 8.306 \times \text{ulcers} + 5.039$$

The study's results revealed cutoff values of >8.4 for the Clermont score, predicting active ileal disease, and ≥ 12.5 , predicting severe ileal disease [25].

In 2011, a new tool was developed to measure the CD activity [26]. The study involved 16 patients undergoing small bowel resection. Various parameters were assessed, including mural thickness, T2 signal, contrast enhancement, and perimural edema, which were scored qualitatively (0-3). After the resection,

В 2011 году был разработан новый инструмент для измерения активности БК [26]. В исследовании приняли участие 16 пациентов, которым предстояла резекция терминального отдела подвздошной кишки. Толщину стенки кишечника (в мм), характер сигнала от стенок на T2-взвешенном изображении (T2-ВИ), характер контрастного усиления, наличие перитуморального отёка и состояние лимфатических узлов оценивали по балльной системе от 0 до 3. После резекции из терминальных отделов подвздошной кишки брали образцы для оценки острого воспаления при эндоскопической биопсии (AIS – the acute inflammation score). Анализ результатов показал, что только толщина стенок и сигнал T2-ВИ от стенок кишки коррелировали с показателями AIS. На основании этого был выведен соответствующий расчётный коэффициент.

CDMI=1,79+1,34×толщина стенок+0,94×показатель T2 стенок

В 2014 году учёные, опираясь на индекс CDMI, разработали индекс глобальной оценки MEGS. Они разделили кишечный тракт на 9 сегментов (тощая, подвздошная, терминальная подвздошная, слепая, восходящая, поперечно-ободочная, нисходящая, сигмовидная, прямая) с последующим суммированием полученных баллов. В ходе полученных результатов оказалось, что глобальная оценка MEGS коррелирует с показателями фекального кальпротектина и C-реактивным белком [27, 28]. В табл. 1 (адаптировано из работы [28]) представлены MPT-показатели, которые используются для расчёта индексов активности воспаления CDMI и MEGS.

Особое внимание следует уделить индексу Lémann, разработанному в 2011 году [29]. В отличие от других индексов, он не оценивает активность заболевания, а фокусируется на степени повреждения кишечника. Методика основана на разделении желудочно-кишечного тракта на четыре участка, которые затем подразделяются на сегменты: верхний (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка), тонкая кишка (сегмент по 20 см) и толстая кишка (слепая, восходящая, поперечная, нисходящая, сигмовидная, прямая). Каждый сегмент оценивается по трём параметрам: хирургическое вмешательство, стриктуры и проникающие поражения. Данные параметры подтверждаются эндоскопическими методами, КТ и МРТ и оцениваются по балльной системе от 0 до 3. Полученные результаты вводятся в специальный калькулятор на базе Microsoft Excel. Индекс Lémann рассчитывается по следующей формуле:

количество сегментов с каждым осложнением × коэффициент осложнения × органный коэффициент

Значение индекса Lémann не коррелирует с активностью заболевания. Исследователи полагают, что при дальнейшей успешной валидации и высокой чувствительности к динамике показателей, данный индекс может быть использован в оценке течения БК и эффективности лечения [29].

Каждый из рассмотренных индексов, используемых для оценки активности БК, обладает как преимуществами, так и недостатками. Существуют исследования, демонстрирующие неточности или несоответствия в результатах, полученных с их помощью [30].

На сегодня MaRIA считается наиболее изученным показателем, подтверждён патологоанатомическими исследованиями, и, хотя он оценивает не всю тонкую кишку, в настоящее время рассматривается в качестве эталонного показателя. Индекс Clermont, хотя и недостаточно изучен, показывает многообещающие результаты. Его особенность заключается в том, что он не требует обязательного внутривенного введения контрастного вещества. Clermont демонстрирует высокую корреляцию с MaRIA из-за сходства используемых параметров. Однако он не подтверждён патологоанатомическими исследованиями и также не оценивает всю

transmural histopathological scoring of acute inflammation (AIS) was performed at all locations (score 0-13). The analysis of the results indicated that mural thickness and the T2 signal were the best predictors of AIS. Based on these findings, a corresponding Crohn's disease MRI index (CDMI) was developed by correlating findings on MR enterography with transmural histopathology at the time of elective small bowel surgical resection in CD patients. CDMI is calculated using the following formula:

CDMI=1.79+1.34×mural thickness+0.94×mural T2 score

In 2014, the Magnetic Resonance Enterography Global Score (MEGS) was developed based on the CDMI. Calculating the global MEGS score is significantly more complicated than calculating the CDMI. It requires summing segmental MEGS scores for each of the nine gastrointestinal segments (jejunum, ileum, terminal ileum, cecum, ascending, transverse, descending, sigmoid, and rectum). The results indicated that the MEGS significantly correlates with levels of fecal calprotectin and C-reactive protein [27, 28]. Table 1 displays the MRI parameters used to calculate the CDMI and MEGS inflammation activity scores (adapted from Rozendorn et al, 2018 [28])

The Lemann index (LI), developed in 2011, is a unique tool for assessing cumulative bowel damage in CD. Unlike other indices that focus on disease activity and inflammation, the Lemann index explicitly evaluates the extent of structural damage to the intestines [29]. When applying the LI analysis, the digestive tract was divided into four organs and subsequently into segments: upper tract (esophagus, stomach, duodenum), small bowel – 20 segments, colon/rectum – 6 segments, anus – 1 segment. The LI is assessed based on the following three visible features: stricturing lesions, penetrating lesions, and the history of surgery. For each element, grading is performed on a scale of 0 (none) to 3 using endoscopic methods, CT scans, and MRI. Lemann's calculation is as follows:

number of segments with each complication×complication coefficient×organ coefficient

A Microsoft Excel-based calculator can be created to automate this calculation, allowing users to input the relevant data and obtain the LI score. The Lemann index value does not correlate with disease activity. With further validation and increased sensitivity to the dynamics of various indicators, this index could be used to assess the progression of CD and the effectiveness of treatment [29].

Table 2 shows the severity grades proposed for small bowel stricturing or penetrating lesions and surgery or other interventional procedures (adapted from Pariente et al, 2010 [29])

Each index used to assess CD activity has advantages and disadvantages. Studies show inaccuracies or discrepancies in the results obtained [30].

Currently, MaRIA is regarded as the most extensively studied index, supported by pathological studies. Although it does not assess the entire small intestine, it is considered a reference index. The Clermont index, while not as thoroughly researched, shows promising results. Its unique feature is that it does not require the mandatory intravenous administration of a contrast agent. The Clermont index demonstrates a strong correlation with MaRIA due to the similarity of the parameters used; however, it has not been validated through pathological studies, and also does not evaluate the entire small intestine. The CDMI index is the simplest of the indices, requiring only two indicators, and validated histologically. However, like the others, it does not evaluate the entire small intestine. In contrast, the MEGS scale assesses the

Таблица 1 Показатели МРТ для расчёта индексов CDMI и MEGS (адаптировано из [28])**Table 1** MRI indicators for calculating CDMI and MEGS indices (adapted from Rozendorn et al, 2018 [28])

Показатель Parameter	Степень выраженности Range	Балл Grade
Толщина стенки кишки Thickness of the intestinal wall	Менее 3 мм/<3 mm	0
	От 3 мм до 5 мм/3-5 mm	1
	От 5 до 7 мм/5-7 mm	2
	Более 7 мм/>7 mm	3
T2-сигнал от стенки кишки Mural T2 signal	Соответствует нормальной стенке кишки Equivalent to the normal bowel wall	0
	Стенка выглядит тёмно-серой на T2-ВИ FatSat The bowel wall appears dark grey on fat-saturated images	1
	Стенка выглядит светло-серой на T2-ВИ FatSat The bowel wall appears light grey on fat-saturated images	2
	Стенка с высоким сигналом, по характеру близко к содержимому просвета кишки The bowel wall contains areas of white high signal approaching that of luminal content	3
Сигнал от брыжейки Perimural T2 signal	Соответствует нормальной брыжейке Equivalent to normal mesentery	0
	Повышенный сигнал от брыжейки, но нет жидкостного скопления Increase in mesenteric signal but no fluid	1
	Минимальное скопление жидкости до 2 мм Small fluid rim (≤2 mm)	2
	Значительное скопление жидкости больше 2 мм Large fluid rim (>2 mm)	3
Интенсивность накопления контраста стенок кишки T1 enhancement	Соответствует нормальной стенке кишки Equivalent to the normal bowel wall	0
	Накопление больше, чем в стенке нормальной кишки, но значительно ниже, чем в близлежащих сосудах Bowel wall signal greater than normal small bowel but significantly less than nearby vascular structures	1
	Накопление контраста больше, чем в стенке нормальной кишки, но несколько меньше, чем в близлежащих сосудах Bowel wall signal increased but somewhat less than the nearby vascular structures	2
	Накопление контраста близко по сигналу близлежащих сосудов Bowel wall signal approaches that of nearby vascular structures	3
Тип накопления контраста стенкой кишки Mural enhancement pattern	Накопления нет или однородное накопление N/A or homogeneous	0
	Накопление слизистым слоем кишки Mucosal	1
	Многослойное накопление контраста Layered	2
Имеется ли сглаженность гаустрации Haustral loss	Не имеется None	0
	Меньше трети сегмента <1/3 segment	1
	От 1/3 до 2/3 сегмента 1/3-2/3 segment	2

тонкую кишку. Индекс CDMI является наиболее простым, требуя всего двух показателей и подтверждённый гистологически. Тем не менее, он также не оценивает тонкую кишку на всём протяжении. Шкала MEGS, в отличие от предыдущих, оценивает весь желудочно-кишечный тракт, а также учитывает внекишечные поражения. Однако у неё отсутствует патологоанатомическая валидация, хотя она показала хорошую корреляцию с маркерами воспаления – фекальным кальпротектином и С-реактивным белком. Индекс

entire gastrointestinal tract and also considers extraintestinal lesions. Although it lacks pathological validation, it shows a good correlation with inflammation markers such as fecal calprotectin and C-reactive protein. Similar to the MEGS scale, the Lemann index evaluates the entire gastrointestinal tract and is confirmed by the correspondence of pathology detected through endoscopic methods, CT, and MRI. This index is not influenced by disease activity; however, its complexity arises from the requirement for

Таблица 2 Шкала оценки тяжести БК, основанная на осложнениях и хирургическом анамнезе (индекс Lémann) (адаптировано из [29])**Table 2** Scoring system of the LI, adapted from Pariente et al, 2010 [29]

Степень Grade	Тип поражения/Type of lesions		
	Структурирующие поражения Strictureing lesions	Свищи и абсцессы Penetrating lesions	Хирургические вмешательства Surgical interventions
0	Нет/Normal	Нет/Normal	Нет/Normal
1	Толщина стенки <3 мм и/или сегментарное утолщение без пристеночной дилатации Wall thickening <3 mm and/or segmental enhancement without prestenotic dilatation	-	-
2	Толщина стенки кишки ≥3 мм и/или нарушение стратификации мышечного слоя без пристеночной дилатации Wall thickening ≥3 mm and/or mural stratification without prestenotic dilatation	Глубокие трансмуральные изъязвления Deep transmural ulceration	Обходной анастомоз или стриктуропластика Bypass diversion or strictureplasty
3	Стриктура с пристенотической дилатацией Stricture with prestenotic dilatation	Абсцесс или любой тип свища Abscess or any type of fistula	Резекция Resection

Коэффициенты для расчёта индекса Lémann
Coefficients for calculating the LI

Орган Organ	Осложнение Complication	Степень Grade of complication	Коэффициент сложности Complication coefficient	Органный коэффициент Organ coefficient	Примечания Notes
Верхние отделы ЖКТ (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка) Upper tract (esophagus, stomach, duodenum)	Стриктура Stricture	2	3.5	2.0	Стриктуры 1-й степени; свищи 1-й и 2-й степени не включаются в оценку Grade 1 strictures, and grade 1 and grade 2 penetrating are omitted in the evaluation
	Стриктура Stricture	3	3.5		
	Свищи Penetrating	3	2.0		
Тонкая кишка (20 сегментов по 20 см) Small bowel (20 segments of 20 cm)	Стриктура/Stricture	1	1.0	5.0	Свищи 1-й степени не включены в оценку Grade 1 penetrating complications are not included in the evaluation
	Стриктура/Stricture	2	2.5		
	Стриктура/Stricture	3	5.0		
	Свищи/Penetrating	2	1.5		
	Свищи/Penetrating	3	4.0		
Толстая и прямая кишка Colon and rectum	Стриктура/Stricture	2	2.0	3.5	Стриктуры 1-й степени не включены в оценку Grade 1 strictures are omitted in the evaluation
	Стриктура/Stricture	3	5.5		
	Свищи/Penetrating	1	1.0		
	Свищи/Penetrating	2	2.5		
	Свищи Penetrating	3	4.5		
Анальный канал Anus	Стриктура Stricture	2	1.5	3.5	Стриктуры 1-й степени, свищи 1-й и 2-й степени не включаются в оценку Grade 1 strictures, and grade 1 and grade 2 penetrating are omitted in the evaluation
	Стриктура Stricture	3	3.5		
	Свищи Penetrating	2	2.5		
	Свищи Penetrating	3	3.5		

Lémann, подобно MEGS, оценивает весь желудочно-кишечный тракт и подтверждён соответствием патологии, выявленной эндоскопическими методами, КТ и МРТ. Этот индекс не зависит от активности заболевания. Однако он относится к достаточно сложной методике из-за необходимости использования нескольких видов исследования (гастроскопия, колоноскопия, КТ, МРТ) [30].

МР-энтерография является дорогостоящим методом исследования, требующим более длительного времени сканирования. Тем не менее, этот вид диагностической визуализации выделяется среди других методов, благодаря своим неоспоримым преимуществам, прежде всего, за счёт отсутствия ионизирующего излучения, что делает его более предпочтительным для оценки динамики заболевания, а также у детей и лиц молодого возраста. Этот метод диагностики обеспечивает более чёткую контрастность полученных изображений, достовернее выявляет язвенные дефекты, свищевые ходы, в том числе протяжённые. Кроме того, только с помощью МРТ возможно определить перианальные осложнения и дать точную характеристику свищевых ходов, что помогает лечащим врачам в предоперационном планировании [31].

Следует подчеркнуть, что МР-энтерография представляет собой ценный инструмент для оценки эффективности терапии у пациентов с БК, поскольку демонстрирует высокую точность в определении заживления язв. Более того, результаты другие исследования подтверждают корреляционную связь между глобальными индексами MaRIA и MEGS и клиническими показателями активности БК [32-34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лучевые методы исследования кишечника играют ключевую роль в диагностике БК. Нельзя однозначно заявить о безусловном преимуществе одного метода и полном отрицании другого. Все вышеперечисленные виды визуализации имеют как свои достоинства, так и недостатки. Однако, всё больше медицинское сообщество проявляет интерес к МРТ кишечника, ввиду отсутствия ионизирующего излучения, высокого уровня качества получаемых изображений. Отдельно стоит отметить о разработках различных индексов оценки активности по данным МР-энтерографии, которые показали, как сильные, так и слабые стороны, но пока ни один из индексов единогласно не принят в стандарты исследования при диагностике БК. В связи с вышеизложенным, представляется необходимость в продолжении исследований в области усовершенствования различных видов лучевой диагностики при БК и разработок общепринятых индексов оценки активности заболевания, основанных на этих методах.

several types of examinations, including gastroscopy, colonoscopy, CT scans, and MRI scans [30].

MR enterography is an expensive examination method that requires a longer scanning time. However, it stands out among other diagnostic imaging techniques due to its significant advantages, particularly the absence of ionizing radiation exposure to the patients. These features make it a preferable choice for assessing disease progression, especially in children and young adults. This diagnostic method yields higher-quality images and more reliably reveals ulcerative defects and fistulas, including those that are extensive and difficult to detect. Additionally, MRI is the only imaging technique that can accurately identify perianal complications and describe fistulas, which aids physicians in preoperative planning [31].

It is essential to note that MR enterography is a valuable tool for evaluating the success of therapy in patients with CD, as it accurately assesses ulcer healing. Additionally, findings from other studies support the correlation between the global MaRIA and MEGS indices and the clinical indicators of CD activity [32-34].

CONCLUSION

Radiological methods for examining the intestinal tract are crucial for diagnosing CD. It is challenging to definitively claim that one method is superior to another, as each imaging technique has its advantages and disadvantages. However, there is a growing interest in using MRI for intestinal imaging, primarily because it does not involve ionizing radiation exposure to the patients and provides high-quality images. It is also essential to highlight the development of various indices for assessing disease activity based on MR enterography data. While these indices have demonstrated both strengths and weaknesses, none have been universally accepted as standard research methods for diagnosing CD. Therefore, further research is needed to enhance the various radiation diagnostic techniques for CB and to establish widely accepted indices for evaluating disease activity based on these methods.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kim SH. Computed tomography enterography and magnetic resonance enterography in the diagnosis of Crohn's disease. *Intest Res.* 2015;13(1):27-38. <https://doi.org/10.5217/ir.2015.13.1.27>
2. Minordi LM, D'Angelo FB, Privitera G, Papa A, Larosa L, Laterza L, et al. Crohn's disease: Radiological answers to clinical questions and review of the literature. *J Clin Med.* 2024;13(14):4145. <https://doi.org/10.3390/jcm13144145>
3. Song KD. Imaging techniques and differential diagnosis for inflammatory bowel disease. *J Korean Soc Radiol.* 2023;84(3):536-49. <https://doi.org/10.3348/jksr.2023.0014>
4. Manzotti C, Colombo F, Zurleni T, Danelli P, Maconi G. Prognostic role of intestinal ultrasound in Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2023;29(23):3595-605. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i23.3595>

REFERENCES

1. Kim SH. Computed tomography enterography and magnetic resonance enterography in the diagnosis of Crohn's disease. *Intest Res.* 2015;13(1):27-38. <https://doi.org/10.5217/ir.2015.13.1.27>
2. Minordi LM, D'Angelo FB, Privitera G, Papa A, Larosa L, Laterza L, et al. Crohn's disease: Radiological answers to clinical questions and review of the literature. *J Clin Med.* 2024;13(14):4145. <https://doi.org/10.3390/jcm13144145>
3. Song KD. Imaging techniques and differential diagnosis for inflammatory bowel disease. *J Korean Soc Radiol.* 2023;84(3):536-49. <https://doi.org/10.3348/jksr.2023.0014>
4. Manzotti C, Colombo F, Zurleni T, Danelli P, Maconi G. Prognostic role of intestinal ultrasound in Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2023;29(23):3595-605. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i23.3595>

5. de Voogd F, Bots S, Gecse K, Gilja OH, D'Haens G, Nylund K. Intestinal ultrasound early on in treatment follow-up predicts endoscopic response to anti-TNF α treatment in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2022;16:1598-608. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac072>
6. Puca P, Del Vecchio LE, Ainora ME, Gasbarrini A, Scaldaferrì F, Zocco MA. Role of multiparametric intestinal ultrasound in the evaluation of response to biologic therapy in adults with Crohn's disease. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(8):1991. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081991>
7. Huang X, Li X. Predictive value of bowel ultrasound in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:e345-e346. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.04.040>
8. Losurdo G, De Bellis M, Rima R, Palmisano CM, Dell'Aquila P, Iannone A, et al. Small intestinal contrast ultrasonography (SICUS) in Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2023;12(24):7714. <https://doi.org/10.3390/jcm12247714>
9. Пыков МИ, Врублевская АМ. Возможности эхографии в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Детская хирургия*. 2020;24(2):101-7. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-2-101-107>
10. Neye H, Voderholzer W, Rickes S, Weber J, Wermke W, Lochs H. Evaluation of criteria for the activity of Crohn's disease by power Doppler sonography. *Dig Dis*. 2004;22(1):67-72. <https://doi.org/10.1159/000078737>
11. Фомин ВВ, Терновой СК, Махов ВМ, Исаякина МА, Дженжера НА, Турко ТВ, и др. Ультразвуковое исследование с контрастированием в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Результаты пилотного исследования. *Терапевтический архив*. 2018;2:53-7. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890253-58>
12. Stenczel ND, Purcarea MR, Tribus LC, Oniga GH. The role of the intestinal ultrasound in Crohn's disease diagnosis and monitoring. *J Med Life*. 2021;14(3):310-5. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0067>
13. Barchi A, D'Amico F, Zilli A, Furfaro F, Parigi TL, Fiorino G, et al. Recent advances in the use of ultrasound in Crohn's disease. *Expert Rev Med Devices*. 2023;20(12):1119-29. <https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2283166>
14. Kedia S, Sharma R, Sreenivas V, Madhusudhan KS, Sharma V, Bopanna S, et al. Accuracy of computed tomographic features in differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: A systematic review with meta-analysis. *Intest Res*. 2017;15(2):149-59. <https://doi.org/10.5217/ir.2017.15.2.149>
15. Tong J, Feng Q, Zhang C, Xu X, Ran Z. CT enterography for evaluation of disease activity in patients with ileocolonic Crohn's disease. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):324. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02389-5>
16. Sakurai T, Katsuno T, Saito K, Yoshihama S, Nakagawa T, Koseki H, et al. Mesenteric findings of CT enterography are well correlated with the endoscopic severity of Crohn's disease. *Eur J Radiol*. 2017;89:242-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.10.022>
17. Solem CA, Loftus EV, Fletcher JG, Baron TH, Gostout CJ, Petersen BT, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: A prospective, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(2):255-66. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.02.017>
18. Семёнова ИИ, Зароднюк ИВ. Роль КТ-энтерографии в диагностике болезни Крона тонкой кишки (обзор литературы). *Колoproктология*. 2016;1:65-74. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-65-74>
19. Hashimoto S, Shimizu K, Shibata H, Kanayama S, Tanabe R, Onoda H, Matsunaga N, et al. Utility of computed tomographic enteroclysis/enterography for the assessment of mucosal healing in Crohn's disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:984916. <https://doi.org/10.1155/2013/984916>
20. Wu YW, Tang YH, Hao NX, Tang CY, Miao F. Crohn's disease: CT enterography manifestations before and after treatment. *Eur J Radiol*. 2012;81(1):52-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.11.010>
21. Biondi M, Bicci E, Danti G, Flammia F, Chiti G, Palumbo P, et al. The role of magnetic resonance enterography in Crohn's disease: A review of recent literature. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(5):1236. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051236>
22. Taylor S, Mallett S, Bhatnagar G, Bloom S, Gupta A, Halligan S, et al. METRIC (MR enterography or ultrasound in Crohn's disease): A study protocol for a multicentre, nonrandomised, single-arm, prospective comparison study of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound compared to a reference standard in those. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:142. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-142>
23. Rimola J, Rodriguez S, García-Bosch O, Ordás I, Ayala E, Aceituno M, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut*. 2009;58(8):1113-20. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.167957>
5. de Voogd F, Bots S, Gecse K, Gilja OH, D'Haens G, Nylund K. Intestinal ultrasound early on in treatment follow-up predicts endoscopic response to anti-TNF α treatment in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2022;16:1598-608. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac072>
6. Puca P, Del Vecchio LE, Ainora ME, Gasbarrini A, Scaldaferrì F, Zocco MA. Role of multiparametric intestinal ultrasound in the evaluation of response to biologic therapy in adults with Crohn's disease. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(8):1991. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081991>
7. Huang X, Li X. Predictive value of bowel ultrasound in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:e345-e346. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.04.040>
8. Losurdo G, De Bellis M, Rima R, Palmisano CM, Dell'Aquila P, Iannone A, et al. Small intestinal contrast ultrasonography (SICUS) in Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2023;12(24):7714. <https://doi.org/10.3390/jcm12247714>
9. Pykov MI, Vrublevskaya AM. Vozmozhnosti ekhografii v diagnostike vospalitel'nykh zabolevaniy kishchnika u detey [Echography in the diagnostics of inflammatory bowel diseases in children]. *Detskaya khirurgiya*. 2020;24(2):101-7. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-2-101-107>
10. Neye H, Voderholzer W, Rickes S, Weber J, Wermke W, Lochs H. Evaluation of criteria for the activity of Crohn's disease by power Doppler sonography. *Dig Dis*. 2004;22(1):67-72. <https://doi.org/10.1159/000078737>
11. Fomin VV, Ternovoy SK, Makhov VM, Isaykina MA, Dzhenzhera NA, Turko TV, i dr. Ul'trazvukovoe issledovanie s kontrastirovaniem v diagnostike vospalitel'nykh zabolevaniy kishchnika. Rezul'taty pilotnogo issledovaniya [Ultrasound examination with contrast in the diagnosis of inflammatory bowel disease. The results of the pilot study]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018;2:53-7. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890253-58>
12. Stenczel ND, Purcarea MR, Tribus LC, Oniga GH. The role of the intestinal ultrasound in Crohn's disease diagnosis and monitoring. *J Med Life*. 2021;14(3):310-5. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0067>
13. Barchi A, D'Amico F, Zilli A, Furfaro F, Parigi TL, Fiorino G, et al. Recent advances in the use of ultrasound in Crohn's disease. *Expert Rev Med Devices*. 2023;20(12):1119-29. <https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2283166>
14. Kedia S, Sharma R, Sreenivas V, Madhusudhan KS, Sharma V, Bopanna S, et al. Accuracy of computed tomographic features in differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: A systematic review with meta-analysis. *Intest Res*. 2017;15(2):149-59. <https://doi.org/10.5217/ir.2017.15.2.149>
15. Tong J, Feng Q, Zhang C, Xu X, Ran Z. CT enterography for evaluation of disease activity in patients with ileocolonic Crohn's disease. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):324. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02389-5>
16. Sakurai T, Katsuno T, Saito K, Yoshihama S, Nakagawa T, Koseki H, et al. Mesenteric findings of CT enterography are well correlated with the endoscopic severity of Crohn's disease. *Eur J Radiol*. 2017;89:242-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.10.022>
17. Solem CA, Loftus EV, Fletcher JG, Baron TH, Gostout CJ, Petersen BT, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: A prospective, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(2):255-66. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.02.017>
18. Semyonova II, Zorodnyuk IV. Rol' KT-enterografii v diagnostike bolezni Krona tonkoy kishki (obzor literatury) [The role of CT enterography in diagnosis of Crohn's disease of the small intestine. Literature review]. *Koloproktologiya*. 2016;1:65-74. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-65-74>
19. Hashimoto S, Shimizu K, Shibata H, Kanayama S, Tanabe R, Onoda H, Matsunaga N, et al. Utility of computed tomographic enteroclysis/enterography for the assessment of mucosal healing in Crohn's disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:984916. <https://doi.org/10.1155/2013/984916>
20. Wu YW, Tang YH, Hao NX, Tang CY, Miao F. Crohn's disease: CT enterography manifestations before and after treatment. *Eur J Radiol*. 2012;81(1):52-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.11.010>
21. Biondi M, Bicci E, Danti G, Flammia F, Chiti G, Palumbo P, et al. The role of magnetic resonance enterography in Crohn's disease: A review of recent literature. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(5):1236. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051236>
22. Taylor S, Mallett S, Bhatnagar G, Bloom S, Gupta A, Halligan S, et al. METRIC (MR enterography or ultrasound in Crohn's disease): A study protocol for a multicentre, nonrandomised, single-arm, prospective comparison study of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound compared to a reference standard in those. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:142. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-142>
23. Rimola J, Rodriguez S, García-Bosch O, Ordás I, Ayala E, Aceituno M, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut*. 2009;58(8):1113-20. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.167957>

24. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, Karczmar GS, Turner JR, Rubin D. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *Acad Radiol.* 2009;16(5):597-603. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2008.11.009>
25. Buisson A, Joubert A, Montoriol PF, Da Ines D, Hordonneau C, Pereira B, Garcier JM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(5):537-45. <https://doi.org/10.1111/apt.12201>
26. Steward MJ, Punwani S, Proctor I, Adjei-Gyamfi Y, Chatterjee F, Bloom S, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: Derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. *Eur J Radiol.* 2012;81(9):2080-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.07.013>
27. Makanyanga JC, Pendsé D, Dikaos N, Bloom S, McCartney S, Helbren E, et al. Evaluation of Crohn's disease activity: Initial validation of a magnetic resonance enterography global score (MEGS) against faecal calprotectin. *Eur Radiol.* 2014;24(2):277-87. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3010-z>
28. Rozendorn N, Amitai MM, Eliakim RA, Kopylov U, Klang E. A review of magnetic resonance enterography-based indices for quantification of Crohn's disease inflammation. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018;11:1756284818765956. <https://doi.org/10.1177/1756284818765956>
29. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(6):1415-22. <https://doi.org/10.1002/ibd.21506>
30. D'Amico F, Chateau T, Laurent V, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Which MRI score and technique should be used for assessing Crohn's disease activity? *J Clin Med.* 2020;9(6):1691. <https://doi.org/10.3390/jcm9061691>
31. Yoon HM, Suh CH, Kim JR, Lee JS, Jung AY, Kim KM, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance enterography for detection of active inflammation in children and adolescents with inflammatory bowel disease: A systematic review and diagnostic meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(12):1208-16. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.3400>
32. Minordi LM, Larosa L, Belmonte G, Scaldaferrri F, Poscia A, Gasbarrini A, et al. Crohn's disease activity before and after medical therapy evaluated by MaRIA score and others parameters in MR enterography. *Clin Imaging.* 2020;62:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.01.020>
33. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, Paredes JM, Martínez-Pérez MJ, Blanc E, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2014;146(2):374-82.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.10.055>
34. Pomerri F, Al Bunni F, Zuliani M, Guariso G, Gasparetto M, Giorgi B, et al. Assessing pediatric ileocolonic Crohn's disease activity based on global MR enterography scores. *Eur Radiol.* 2017;27(3):1044-51. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4443-y>
24. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, Karczmar GS, Turner JR, Rubin D. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *Acad Radiol.* 2009;16(5):597-603. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2008.11.009>
25. Buisson A, Joubert A, Montoriol PF, Da Ines D, Hordonneau C, Pereira B, Garcier JM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(5):537-45. <https://doi.org/10.1111/apt.12201>
26. Steward MJ, Punwani S, Proctor I, Adjei-Gyamfi Y, Chatterjee F, Bloom S, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: Derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. *Eur J Radiol.* 2012;81(9):2080-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.07.013>
27. Makanyanga JC, Pendsé D, Dikaos N, Bloom S, McCartney S, Helbren E, et al. Evaluation of Crohn's disease activity: Initial validation of a magnetic resonance enterography global score (MEGS) against faecal calprotectin. *Eur Radiol.* 2014;24(2):277-87. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3010-z>
28. Rozendorn N, Amitai MM, Eliakim RA, Kopylov U, Klang E. A review of magnetic resonance enterography-based indices for quantification of Crohn's disease inflammation. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018;11:1756284818765956. <https://doi.org/10.1177/1756284818765956>
29. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(6):1415-22. <https://doi.org/10.1002/ibd.21506>
30. D'Amico F, Chateau T, Laurent V, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Which MRI score and technique should be used for assessing Crohn's disease activity? *J Clin Med.* 2020;9(6):1691. <https://doi.org/10.3390/jcm9061691>
31. Yoon HM, Suh CH, Kim JR, Lee JS, Jung AY, Kim KM, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance enterography for detection of active inflammation in children and adolescents with inflammatory bowel disease: A systematic review and diagnostic meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(12):1208-16. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.3400>
32. Minordi LM, Larosa L, Belmonte G, Scaldaferrri F, Poscia A, Gasbarrini A, et al. Crohn's disease activity before and after medical therapy evaluated by MaRIA score and others parameters in MR enterography. *Clin Imaging.* 2020;62:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.01.020>
33. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, Paredes JM, Martínez-Pérez MJ, Blanc E, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2014;146(2):374-82.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.10.055>
34. Pomerri F, Al Bunni F, Zuliani M, Guariso G, Gasparetto M, Giorgi B, et al. Assessing pediatric ileocolonic Crohn's disease activity based on global MR enterography scores. *Eur Radiol.* 2017;27(3):1044-51. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4443-y>

❶ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жаргалова Галина Мункоевна, аспирант, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; специалист кабинета магнитно-резонансной томографии, Областной онкологический диспансер
ORCID ID: 0000-0003-4980-8986
E-mail: zhina.galina@yandex.ru

Селивёрстов Павел Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением лучевой диагностики научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии
ORCID ID: 0000-0002-4050-9157
E-mail: pavv2001@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

❶ AUTHORS' INFORMATION

Zhargalova Galina Munkoevna, Postgraduate Student, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Radiologist at the MRI Department, Irkutsk City Regional Oncological Clinic
ORCID ID: 0000-0003-4980-8986
E-mail: zhina.galina@yandex.ru

Seliverstov Pavel Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of the Department of Radiodiagnostics of the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology
ORCID ID: 0000-0002-4050-9157
E-mail: pavv2001@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:**Жаргалова Галина Мункоевна**

аспирант, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; специалист кабинета магнитно-резонансной томографии, Областной онкологический диспансер

664003, Российская Федерация, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1

Тел.: +7 (924) 9948157

E-mail: zhin.galina@yandex.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Zhargalova Galina Munkoevna**

Postgraduate Student, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Radiologist at the MRI Department, Irkutsk City Regional Oncological Clinic

664003, Russian Federation, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str. 1

Tel.: +7 (924) 9948157

E-mail: zhin.galina@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СПВ

Сбор материала: ЖГМ

Анализ полученных данных: ЖГМ, СПВ

Подготовка текста: ЖГМ

Редактирование: СПВ

Общая ответственность: ЖГМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SPV

Data collection: ZhGM

Analysis and interpretation: ZhGM, SPV

Writing the article: ZhGM

Critical revision of the article: SPV

Overall responsibility: ZhGM

Поступила

21.10.24

Принята в печать

29.05.25

Submitted

21.10.24

Accepted

29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-453-462

ОСТЕОИНДУКТИВНЫЕ И ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

А.В. БЛИНОВА¹, А.А. АВАКЯН², И.В. КОРОЛЁВ³, И.А. ТРОФИМОВ⁴

¹ Кафедра пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

² Кафедра стоматологии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

³ Кафедра стоматологии общей практики Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁴ Лечебный факультет, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

В связи с увеличением общего числа устанавливаемых имплантатов, растёт и процент их утрат, вследствие воспалительных осложнений – периимплантита и периимплантного мукозита. Для повышения прогнозируемости лечения и активации биологических процессов, ответственных за интеграцию имплантата, разрабатываются дентальные имплантаты с модифицированными поверхностями. Основные векторы развития имплантологии направлены, с одной стороны, на создание технологий, обеспечивающих высокое химическое сродство биологически инертного титанового имплантата с окружающими тканями (например, создание особого микрорельефа или внедрение биологически активных сигнальных молекул: аминокислот, пептидов, нуклеотидов). С другой стороны, разрабатываются покрытия, основной целью которых становится воспрепятствование жизнедеятельности патогенных микроорганизмов и предотвращение образования микробных биоплёнок. Это достигается, в том числе, за счёт биоцидных свойств наноразмерных частиц металлов и органических соединений: хитозана и графена. В настоящем обзоре литературы использовано 67 статей на английском языке, опубликованных в период с 2018 по 2024 год, размещённых на платформах PubMed и Cochrane и посвящённых вопросам создания биологически активных дентальных имплантатов. Из них 7 представляли собой обзоры литературы и мета-анализы, 60 – оригинальные клинико-лабораторные исследования.

Ключевые слова: дентальная имплантация, нанотехнологии, биокерамика, графен, костные морфогенетические белки, генная инженерия.

Для цитирования: Blinova AV, Avakyan AA, Korolyov IV, Trofimov IA. Osteoinduktivnye i protivomikrobnnye nanorazmernye pokrytiya dental'nykh implantatov [Antibacterial and osteoinductive dental implant surface nanoparticle coatings]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):453-62. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-453-462>

ANTIBACTERIAL AND OSTEOINDUCTIVE DENTAL IMPLANT SURFACE NANOPARTICLE COATINGS

A.V. BLINOVA¹, A.A. AVAKYAN², I.V. KOROLYOV³, I.A. TROFIMOV⁴

¹ Department of Periodontology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

² Department of Dentistry, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

³ Department of General Practice Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ Medical Faculty, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

The increase in the total number of dental implants installed has led to a rise in the percentage of losses due to inflammatory complications, such as peri-implantitis and peri-implant mucositis. To enhance the predictability of treatment and stimulate the biological processes responsible for implant integration, researchers are developing dental implants with modified surfaces. The primary focus of advancing implantology involves creating technologies that ensure high biocompatibility between bioinert titanium implants and the surrounding tissues. This goal can be achieved, for example, by designing a particular surface microrelief or by incorporating biologically active signaling molecules such as amino acids, peptides, and nucleotides. Additionally, researchers are developing coatings that aim to inhibit the activity of pathogenic microorganisms and prevent the formation of microbial biofilms. This aim is often accomplished through the biocidal properties of nanoparticles derived from metals and organic compounds, including chitosan and graphene.

This literature review analyzed 67 English-language articles published between 2018 and 2024, sourced from the PubMed and Cochrane platforms. Among these, 7 were literature reviews and meta-analyses, while 60 were original clinical laboratory studies.

Keywords: Dental implantation, nanotechnology, bioceramics, graphene, bone morphogenetic proteins, genetic engineering.

For citation: Blinova AV, Avakyan AA, Korolyov IV, Trofimov IA. Osteoinduktivnye i protivomikrobnnye nanorazmernye pokrytiya dental'nykh implantatov [Antibacterial and osteoinductive dental implant surface nanoparticle coatings]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):453-62. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-453-462>

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы для ортопедической реабилитации пациентов с частичной и полной потерей зубов всё чаще используют искусственные опоры. Перечень абсолютных и относительных противопоказаний для дентальной имплантации сужается, и к этому методу лечения прибегают во всё большем числе клинических случаев. Опубликованный в 2020 году масштабный систематический обзор результатов имплантологического лечения более 1000 пациентов, показал, что от 4,7 до 13,7% установленных дентальных имплантатов дезинтегрируются вследствие инфекционных осложнений в течение первых 40 месяцев после операции [1, 2]. Жалобы на воспалительные явления в слизистой оболочке, не сопровождающиеся потерей имплантата (периимплантный мукозит), предъявляют до 38% пациентов [3]. В тех случаях, когда имплантат устанавливается в зону, где ранее располагался зуб, удалённый по поводу хронического апикального периодонтита, риск дезинтеграции достигает 50,41% (в пересчёте на общее количество имплантатов, установленных в подобных клинических ситуациях) [4]. При одномоментной имплантации он дополнительно возрастает [5, 6]. Таким образом, улучшение долгосрочных прогнозов дентальной имплантации представляется своевременной задачей. Основными направлениями исследований в этой области являются разработка и внедрение протекторных антибактериальных компонентов, препятствующих развитию микробных биоплёнок на поверхности имплантата, а также создание остеоиндуктивных покрытий, способствующих его более эффективной интеграции (табл.).

ОСТЕОИНДУКТИВНЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Технологии создания благоприятной геометрии поверхности имплантата

Активно ведётся разработка имплантатов с такой топографией, которая способствовала бы интеграции мягких и твёрдых тканей. Исследования показали, что особенности рельефа имплантата, такие как диаметр пор и межпоровое пространство, преобразуются клеткой в конкретные биохимические сигналы, влияющие на степень экспрессии отдельных генов: в первую очередь, компонентов актинового цитоскелета, щёлочной фосфатазы, остеокальцина и остеопонтина [7, 8]. В зависимости от состава электролитов и условий реакции – величины приложенного напряжения, межэлектродного расстояния – методами электрохимического анодирования может быть достигнута различная геометрия поверхности имплантата. Так, если процесс проходит при

Таблица Основные векторы создания биологически активных дентальных имплантатов

Биологически активные покрытия дентальных имплантатов Bioactive coatings for dental implants	
Остеоиндуктивные покрытия Osteoinductive coatings	Антибактериальные покрытия Antibacterial coatings
Имплантаты с поверхностной наногометрией Nanoscale surface modification of implants	Покрытия, содержащие наночастицы серебра, золота и других металлов Coatings containing nanoparticles of silver, gold, and other metals
Покрытия, содержащие соединения кальция, фосфора; биостеклокерамические покрытия Calcium phosphate/Bioglass composite coatings	Покрытия на основе хитозана Chitosan-based coating of implants
ППокрытия, содержащие костные белки, РНК и ДНК Coatings containing bone proteins, RNA, and DNA	Покрытия на основе графена Graphene-based coating of implants

INTRODUCTION

In recent years, dental implants have increasingly been used for the orthopedic rehabilitation of patients with partial or complete tooth loss. The list of absolute and relative contraindications for dental implantation is narrowing, and this treatment method is being employed in an increasing number of clinical cases. A large-scale systematic review of implant treatment results published in 2020, involving more than 1000 patients, indicated that between 4.7% and 13.7% of installed dental implants disintegrate due to infectious complications within the first 40 months following surgery [1, 2]. Up to 38% of patients report inflammatory phenomena in the mucous membrane without implant loss, a condition known as peri-implant mucositis [3]. In cases where an implant is placed in a tooth extraction site due to chronic apical periodontitis, the risk of disintegration is 50.41%, based on the total number of implants placed in similar clinical situations [4]. With single-stage implantation, this risk increases further [5, 6]. Therefore, enhancing the long-term prognosis of dental implantation is a pressing task. Key research areas in this field focus on developing and implementing protective antibacterial components that prevent microbial biofilms from forming on the surface of implants. Additionally, there is an emphasis on creating osteoinductive coatings that enhance the integration of the implants (See the Table for details).

OSTEOINDUCTIVE COATINGS FOR DENTAL IMPLANTS

Dental implant surface modification technologies

Currently, there is active development of implants designed with topographical features that enhance the dental implant integration into the soft and hard tissues in the oral cavity. Research has shown that the relief features of implants, such as pore diameter and the space between pores, can be interpreted by cells as specific biochemical signals. These signals influence the expression levels of individual genes, particularly those related to the actin cytoskeleton, alkaline phosphatase, osteocalcin, and osteopontin [7, 8]. Electrochemical anodizing can create various geometries on implants by adjusting the electrolyte composition and reaction conditions during the process. The conditions affecting anodizing include the applied voltage and the distance between the electrodes. For instance, when anodizing occurs at a voltage of 60 V with a low water content in the electrolytic solution, pores with a diameter of 52 nm form on the smooth titanium surface. In contrast, when the voltage is decreased to 30 V, and the water content is high, a rough network of cells measuring 77×47

Table The primary methods for creating biologically active dental implants

напряжении 60 В и низком содержании воды в электролитической жидкости, на гладкой поверхности титана образуются поры диаметром 52 нм, в то время как при напряжении 30 В и высоком содержании воды формируется шероховатая сеть с диаметром ячейки 77×47 нм, напоминающая микроскопическую структуру трабекулярной кости [9]. При проведении конфокальной микроскопии получаемых *in vivo* гистопрепаратов можно заметить, что клетки, адгезия которых произошла на наноструктурированную поверхность, ориентированы более упорядоченно, а клетки на образцах титана с порами малого диаметра, расположенными далеко друг от друга, демонстрируют хаотичное расположение актиновых волокон [10].

Современные технологии позволяют регулировать и рельеф имплантатов, сделанных из диоксида циркония. Ещё в 2005 году, на заре развития CAD-CAM технологий, было показано, что «крутящий момент» более грубо обработанных циркониевых имплантатов был значительно больше, чем у образцов, имеющих гладкий рельеф [11]. Однако в 2017 году группа исследователей на основании изучения гистологических срезов, полученных на CCD камеру и проанализированных с помощью программного обеспечения «Olympus Soft Imaging System» (Olympus Soft Imaging System GmbH, Muenster, Germany), показала, что увеличение площади контакта имплантата с костью, в случае придания шероховатости диоксиду циркония с помощью пескоструйной обработки, не было статистически значимым [12]. Возможно, имеет значение метод, с помощью которого достигается структурирование поверхности изделия: в отдельных публикациях отмечаются позитивные наблюдения за «поведением» циркониевых имплантатов, подвергнутых воздействию волоконного лазера [13].

Известны технологии кислотного и щелочного травления поверхности циркония, с применением плавиковой кислоты и гидроксидов калия и натрия [14, 15]. Некоторые исследователи сообщают о том, что предварительное облучение циркониевого имплантата УФ-светом также положительно влияет на процесс его интеграции [16]. Исследовательская группа создала циркониевые имплантаты с помощью аддитивного производства – трёхмерной печати [17]. Это позволило создать имплантаты с заранее «запрограммированной» уникальной геометрией поверхности. Поверхностные поры, которые в предыдущих поколениях экспериментов с применением анодного окисления и кислотного травления не имели определённой и предсказуемой направленности [18], благодаря струйной технологии печати приобрели строгое пространственное расположение.

Покрывтия из соединений кальция, фосфора и биостеклокерамики

Для прогнозируемой остеоинтеграции дентального имплантата важно благоприятное ионное микроокружение. Наиболее изучены на данный момент препараты и материалы, содержащие производные кальция и фосфора – основных неорганических компонентов костной ткани. Так, по данным молекулярно-генетического (ПЦР в реальном времени) и иммуноферментного (ELISA) анализа, при контакте преosteобластов с ионами кальция активируется сигнальная система интегринов и киназ, способствующих клеточной адгезии [19]. С целью улучшения остеоинтеграции поверхность имплантатов может быть модифицирована с помощью покрытий из фосфата кальция и наногидроксиапатита [20, 21].

После трёхнедельного культивирования преosteобластов на подобных образцах полученные клетки фиксировались и окрашивались ализариновым красным – красителем, образующим хелатные комплексы с ионами двухвалентных металлов. При этом

nm forms, resembling the microscopic structure of trabecular bone [9]. Confocal microscopy of the obtained *in vivo* histological preparations reveals that cells adhering to the nanostructured surface are arranged in a more orderly fashion. In contrast, cells on titanium samples with small-diameter pores positioned far apart exhibit a chaotic arrangement of actin fibers [10].

Modern technologies have facilitated the transformation of implant relief made from zirconium dioxide. As early as 2005, during the initial development of CAD-CAM technology, it was demonstrated that the fracture resistance of more coarsely processed zirconium implants was significantly greater than that of samples with a smooth surface [11]. In 2017, a research group conducted a study using histological sections captured with a CCD camera and analyzed with Olympus Soft Imaging System software (Olympus Soft Imaging System GmbH, Muenster, Germany). The study found that the positive effect of surface roughness on bone-to-implant contact (BIC) was not statistically significant [12]. It may be that the method used to structure the product's surface is critical, as some publications highlight the positive effect of fiber laser irradiation, which produces adequate surface roughening of zirconia ceramics to support osseointegration [13].

Acid and alkaline etching techniques are well-established methods for modifying the surface of zirconium. The use of hydrofluoric acid and solutions of potassium hydroxide and sodium hydroxide is widely recognized [14, 15]. Some researchers suggest that a preliminary surface treatment of zirconia using short-wave UV light may have a positive effect on the osseointegration of dental implants [16]. A research group has developed zirconia dental implants using additive manufacturing, specifically 3D printing [17]. This method allowed for the creation of implants with unique, pre-programmed surface geometries. In previous experiments using anodic oxidation and acid etching, the surface pores lacked specific and predictable orientations [18]. However, due to inkjet printing technology, they now exhibit a clearly defined spatial arrangement.

Coatings made of calcium, phosphorus, and bioglass ceramic compounds

A favorable ionic microenvironment is essential for the predictable osseointegration of dental implants. Currently, the most extensively studied are calcium phosphate-based biomaterials, which are the primary inorganic components of bone tissue. Molecular genetic analyses, including techniques such as real-time PCR and ELISA, demonstrate that when preosteoblasts are exposed to calcium ions, a signaling pathway involving integrins and kinases is activated, which subsequently promotes cellular adhesion [19]. To enhance osseointegration, coatings of calcium phosphate and nanohydroxyapatite are used on implant surfaces [20, 21].

After three weeks of culturing preosteoblasts on similar samples, the cells were fixed and stained with alizarin red, a dye that forms chelate complexes with divalent metal ions. In this case, preosteoblasts that lacked extracellular calcium deposits appeared pink and predominated in the control group. In contrast, the mineralized cells were bright orange and covered nearly the entire surface of the experimental implants. Research has shown that the formerly common technique of thermally applying calcium phosphate results in unsatisfactory stability and weak coating strength. Consequently, the sol-gel method and wet powder spraying method are now preferred [22].

Another promising biomaterial is bioactive glass, also known as ceramic polymer, which is a promising material composed of

преостеобласты без внеклеточных отложений кальция были розовыми и преобладали в контрольной группе, в то время как минерализованные клетки имели ярко-оранжевый цвет и покрывали практически всю поверхность экспериментальных имплантатов. Исследования показали, что распространённая когда-то технология термического нанесения фосфата кальция обеспечивает неудовлетворительную стабильность и слабую прочность покрытия, поэтому в настоящее время используются золь-гель-метод и метод влажного порошкового напыления [22].

Ещё одним перспективным материалом являются керамические полимеры, известные как биоактивное стекло и содержащие оксиды кремния, фосфора, магния, кальция. В стоматологии его уже сейчас активно используют в качестве материалов для реставрации зубов, создания пролонгированных реминерализующих агентов, силеров для постоянного пломбирования корневых каналов [23]. В одном из исследований *in vitro* топографию поверхности и биологическую активность новых биоактивных имплантатов со «стеклянным» покрытием авторы изучали с помощью сканирующей электронной и атомно-силовой микроскопии, в т.ч. атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой. Топографически такое покрытие имело пористую структуру и приводило к пролонгированному высвобождению во внешнюю среду активных частиц кальция и фосфора [24].

Приёмы генной и белковой инженерии: РНК, ДНК и костные протеины

Не последнее место в перечне интересов компаний, занимающихся разработкой дентальных имплантатов, занимают приёмы непосредственной регуляции работы различных звеньев белоксинтезирующих систем. Подобные исследования пока немногочисленны, т.к. находятся на фронтире медицинской науки. Одним из знаковых экспериментов в этом направлении стала работа группы исследователей, где было изучено клиническое применение малых интерферирующих РНК (миРНК) – небольших нуклеотидных последовательностей, обеспечивающих транскрипционный сайленсинг определённых генов. Авторы считают, что путём подавления синтеза лизосомальных протеиназ остеокластов можно добиться позитивной реакции со стороны костной ткани [25].

В эксперименте 2020 года тиолированные миРНК были нанесены на поверхность титанового имплантата в составе многослойного покрытия на основе хитозана и желатина. Методом ПЦР в реальном времени было установлено, что выброс миРНК в буферный раствор имел пролонгированный характер и обеспечивал значительное ингибирование трансляции генов катепсина. Исследование *in vitro* на аспирате крысиного костного мозга показало, что позиционирование функционализированного имплантата способствовало экспрессии как факторов остеогенеза – остеокальцина, щёлочной фосфатазы, фактора дифференцировки остеобластов – так и факторов ангиогенеза – фактора роста эндотелия, тромбоцитарного фактора роста и эндотелиальных клеточных предшественников [26].

Если РНК выполняет регуляторную и транспортную функции, то основным «эффекторным» звеном белкового метаболизма является другая кислота – дезоксирибонуклеиновая (ДНК). С одной стороны, молекула ДНК может служить каркасом, направляющим костный рост, поскольку содержит многочисленные фосфатные группы, которые могут связывать кальцийсодержащие соединения. Доказательством этой концепции может служить эксперимент, проведённый в Университете Цуруми (Япония). После предварительной обработки поверхности титана триэтилхлори-

silicon, phosphorus, magnesium, and calcium oxides. In dentistry, this material is actively used for dental restorations, the development of long-lasting mineralizing agents, and as sealers for the permanent filling of root canals [23]. The surface topography and *in vitro* bioactivity of the new bioactive glass-coated implants were studied using scanning electron microscopy and energy-dispersive X-ray spectroscopy. The surface nanohardness and coating degradation were evaluated using atomic force microscopy and inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy, respectively. The coating displayed a porous structure, which enhanced the prolonged release of active calcium phosphate particles into the surrounding environment [24].

Genetic and protein engineering techniques: RNA, DNA, and bone proteins

A significant area of interest for companies developing dental implants is the direct regulation of various components involved in protein synthesis. Research in this field is still limited, as it is at the forefront of medical science. A landmark study focused on the clinical application of small interfering RNA (siRNA), which are short sequences of nucleotides that induce the silencing of specific genes. The authors propose that inhibiting the production of lysosomal proteinases in osteoclasts could lead to a favorable response from bone tissue [25].

In a 2020 experiment, researchers investigated the use of thiol-modified siRNA incorporated into a multilayer coating on titanium implants. The coating consisted of chitosan and gelatin, applied using a layer-by-layer technique. Real-time PCR results indicated that the release of siRNA into the buffer solution was prolonged, leading to a significant inhibition of cathepsin gene translation. *In vitro* studies using rat bone marrow aspirate demonstrated that positioning the functionalized implant enhanced the expression of osteogenesis factors – such as osteocalcin, alkaline phosphatase, and osteoblast differentiation factor – along with angiogenesis factors, including endothelial growth factor, platelet-derived growth factor, and endothelial progenitor cells [26].

While RNA plays crucial roles in regulatory and transport functions within the cell, it's DNA that acts as the primary template for directing protein synthesis. The DNA molecule can serve as a scaffold to promote bone growth due to its numerous phosphate groups that have the ability to bind with calcium-containing compounds. An experiment conducted at Tsurumi University in Japan illustrates this concept. The researchers treated a titanium surface with cresyl chloride and protamine sulfate, following the method proposed by Sakurai T et al. (2016) [28]. The surface was then immersed in an anionic aqueous solution of either single- or double-stranded DNA. After this exposure, the surface was placed in a simulated body fluid (SBF) solution, a tris buffer with pH and ionic concentration similar to the plasma of the blood. Apatite formation on either coating surface after immersion in SBF was evaluated using the quartz crystal microbalance. The results showed that the samples with a double-stranded DNA coating contributed to significantly earlier apatite formation [27].

Active DNA molecules on implant surfaces promote better integration by fostering biological interactions rather than purely chemical ones, potentially allowing for the expression of therapeutic proteins at the site. Methods like liposomes and non-viral vectors are being explored to enhance the stability of these DNA-based systems. Special attention is being given to combinations that incorporate lyoprotectors [29]. Advancements in bone tissue engineering are crucial for the clinical application of gene tech-

дом и протаминсульфатом (по методу, предложенному Sakurai T et al [28]) их погружали в анионные водные растворы одно- или двухцепочечной ДНК. После экспозиции образцов в SBF-растворе, близком по ионному составу к плазме крови человека, на кварцевых микровесах оценивали количество кальцийсодержащих комплексов, осевших на исследуемые поверхности. Оказалось, что именно в группе с «двухцепочечным» покрытием наблюдался более активный рост апатитов [27].

С другой стороны, присутствие на поверхности имплантата активных молекул ДНК может улучшать его интеграцию не «химическим», а «биологическим» путём: за счёт экспрессии терапевтически значимых белков в месте имплантации. Для повышения стабильности таких систем (например, липосом и невирусных векторов) предлагаются различные методы и, в первую очередь, комбинация с липотекторами [29]. Разработки в этой области – ключ к будущему применению генных технологий в практическом здравоохранении.

Интерес вызывает и клиническое применение аутогенных и синтетических белков костной ткани – особенно в augmentационных протоколах, часто сопровождающих операцию дентальной имплантации. Так, костные морфогенетические белки (BMP), принадлежащие к суперсемейству морфогенетических сигнальных белков-цитокинов, являются биологическими факторами, которые играют важнейшую роль в процессе остеогенеза путём регуляции дифференцировки костных мезенхимальных стволовых клеток. BMP широко используются в качестве дополнения к костным алло- и ксенотрансплантатам [30]. Эксперименты показали, что из всего разнообразия BMP варианты «BMP-2» и «BMP-7» оказались наиболее перспективными для индукции костного морфогенеза.

В одном из исследований в пилотный образец синтетического остеопластического материала на основе фосфата кальция был включён именно BMP-2. Интересно, что процесс синтеза графта был неодинаков в разных экспериментальных группах: в первой группе белки адсорбировались непосредственно на поверхность гранул, во второй – через промежуточный слой гидроксиапатита, в третьей – вводились в их состав в ходе химической реакции кристаллизации. В конечном итоге, именно образцы с «объёмным» инкорпорированием BMP-2 продемонстрировали наилучший гистологический результат [31].

Разработчики аддитивных 3D-технологий также не остаются равнодушными к подобным свойствам. В 2022 году была предпринята попытка модифицировать рекомбинантным белком BMP-2 напечатанный на 3D-принтере поликапролактоновый композитный костный каркас, а также собственно поверхность имплантата. Гистометрический и денситометрический анализ был проведён через 8 недель после установки имплантатов и наглядно продемонстрировал преимущества экспериментальных материалов для augmentации [32].

АНТИМИКРОБНЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Несмотря на важность «адекватных взаимоотношений» между имплантатом и окружающей костной тканью, ключевой причиной воспалительных осложнений, сопровождающихся дезинтеграцией, является патогенная микробная биоплёнка, по видовому составу схожая с таковой при пародонтите [33]. Модификация поверхности имплантатов активными частицами и молекулами, обладающими биоцидными свойствами, – перспективный путь улучшения их интегративных свойств и профилактики

nologies in healthcare, especially in dental implantation and bone regeneration. The use of autogenous and synthetic bone tissue proteins, particularly in augmentation procedures, is a significant aspect of this field. Bone morphogenetic proteins (BMPs) are part of a superfamily of signaling proteins and cytokines that are essential for bone formation. They regulate the differentiation of bone mesenchymal stem cells, which is crucial for the process of osteogenesis. BMPs are commonly used as supplementary agents in bone allografts and xenografts [30]. Research indicates that among the various BMPs, BMP-2 and BMP-7 are the most effective for promoting bone formation.

In one study, BMP-2 was incorporated into a synthetic osteoplastic material made from calcium phosphate. The process of graft synthesis varied across different experimental groups: in the first group, proteins were directly adsorbed onto the surface of the granules; in the second group, proteins were introduced through a hydroxyapatite intermediate layer; and in the third group, they were incorporated during a chemical crystallization reaction. Ultimately, the samples with "bulk" incorporation of BMP-2 showed the most favorable histological outcomes [31].

In 2022, researchers focused on improving 3D-printed polycaprolactone bone frameworks by incorporating the recombinant BMP-2 protein into the implant's structure and surface. This composite material, along with its implant surface, demonstrated positive results in histometric and densitometric analyses conducted eight weeks post-implantation, suggesting enhanced tissue augmentation capabilities [32].

ANTIMICROBIAL COATINGS FOR DENTAL IMPLANTS

While the "fit" between an implant and the surrounding bone is essential, the main driver of inflammation (peri-implantitis) and implant disintegration is the presence of a pathogenic microbial biofilm, with a bacterial composition similar to that seen in periodontitis, according to multiple sources [33]. Enhancing dental implant surfaces with biocidal particles and molecules can significantly improve integration and reduce the risk of peri-implantitis and mucositis [34-36]. Techniques like electrolytic plasma oxidation, magnetron sputtering, laser ablation, or scalable pyrolysis can be used to create micro- and nanostructured surfaces that incorporate these particles, including silver, tantalum, copper, and their oxides [37-40].

Antimicrobial coatings based on silver nanoparticles

One of the most accessible methods for creating an antimicrobial coating using silver nanoparticles is the classical chemical method. This process involves reducing silver nitrate in the presence of detergents. Additionally, new, environmentally friendly, and cost-effective methods for biological synthesis are being actively developed. For instance, one approach utilizes a technique for synthesizing silver nanoparticles using the fungus *Fusarium semitectum*. This fungus is known to produce enzymes capable of reducing metal cations, including those found in silver nitrate solutions, to form silver nanoparticles [41].

Laboratory studies have confirmed the antimicrobial effectiveness of these materials. When modified titanium disks are placed in a nutrient medium, they release up to $3.27 \pm 0.152 \mu\text{g/l}$ of silver ions over time, resulting in a significant biocidal effect against *S. aureus* [42]. Experimental titanium implants developed using this technology, when implanted in the jaws of Labrador dogs, showed increased bone formation, high bone mineral den-

ки периимплантита и мукозита [34-36]. Путём электролитического плазменного окисления, магнетронного напыления, лазерной абляции или масштабируемого пиролиза микро- и наноструктурированные поверхности могут быть импрегнированы различными видами частиц: серебра, тантала, меди и её оксидов [37-40].

Противомикробные покрытия на основе наночастиц серебра

Одним из наиболее доступных способов создания антимикробного покрытия из наночастиц серебра остаётся «классический» химический метод, подразумевающий восстановление нитрата серебра в присутствии детергентов. Активно развиваются и новые методы биологического синтеза – более экологически безопасные и дешёвые – например, способ получения частиц серебра с помощью эндофитных грибов *Fusarium semitectum*, имеющих ферментные системы, восстанавливающие катионы металлов, в том числе и в водном растворе нитрата серебра [41].

Антимикробная эффективность подобных материалов подтверждается в лабораторных исследованиях. Так, позиционирование на питательной среде модифицированных титановых дисков, пролонгировано выделяющих во внешнюю среду до $3,27 \pm 0,152$ мкг/л ионов серебра, обеспечило выраженное биоцидное действие против *S. aureus* [42]. Созданные по данной технологии экспериментальные титановые имплантаты, установленные в челюстях собак-лабрадоров, *in vivo* продемонстрировали повышенное образование костной ткани, высокую минеральную плотность кости и чёткий трабекулярный рисунок [43]. В другом исследовании аналогичное покрытие делалось в шахте имплантата. После погружения собранных систем «имплантант-абатмент» в отвар декстрозы Сабуро, инкубации и последующей разборки было выявлено статистически значимое ингибирование роста мицелия *C. albicans* в экспериментальной группе [44].

Подобные позитивные сообщения стоит воспринимать не только с энтузиазмом, но и с осторожностью. В литературе имеются данные о том, что высокие концентрации ионов серебра могут проявлять токсический эффект по отношению к окружающим тканям, индуцируя окислительный стресс [45, 46]. Найти баланс между антибактериальными свойствами и биологической совместимостью возможно при использовании гибридных многослойных покрытий [47, 48]. Наночастицы серебра включаются в полимерные плёнки на основе дофамина – его катехол- и аминогруппы могут образовывать хелатные комплексы с металлами [49-51] – и в сердцевину комбинированных мезопористых наночастиц кремния [52]. Аналогом дофаминовых плёнок являются двумерные пленки из лизоцима [53] и покрытия из катехол-функционализированного хитозана, получаемого в ходе реакции этерификации данного аминоксахара [54]. В полимерную структуру хитозана включаются и другие ионы – так, цинксоодержащие частицы в эксперименте придали титановому имплантату не только устойчивость к адгезии грамотрицательных микроорганизмов, но и коррозионную стойкость [55].

Противомикробные покрытия на основе хитозана

Хитозан является аминополисахаридом, получаемым из хитиновых панцирей членистоногих и обладающим биоцидной активностью широкого спектра [56]. Особый интерес к его применению в практическом здравоохранении появился после публикации, в которой исследовательская группа предложила использовать хитозановое покрытие для модификации полимерных венозных катетеров, с целью профилактики грибковой инфекции, провоцируемой *Candida albicans*, и успешно обосновала своё

существование, и distinct trabecular pattern *in vivo* [43]. In a separate study, a similar coating was applied to the shaft of the implant. After immersing the assembled implant-abutment units in a *Candida albicans* suspension and allowing them to incubate, researchers observed a statistically significant inhibition of *C. albicans* mycelial growth in the experimental group [44].

Positive reports should be viewed with both enthusiasm and caution. Literature indicates that high concentrations of silver ions can have toxic effects on surrounding tissues, inducing oxidative stress [45, 46]. Achieving a balance between antibacterial properties and biocompatibility is feasible with hybrid multilayer coatings [47, 48]. Silver nanoparticles can be incorporated into polymer films made from dopamine, a molecule containing catechol and amine groups because these groups can form chelate complexes with metal ions [49-51]. Additionally, they are integrated within the cores of mesoporous silica nanoparticles [52]. Analogous to dopamine films are two-dimensional films made from lysozyme [53]. It also includes coatings made from catechol-functionalized chitosan (CatChit), which are produced during the esterification reaction of this amino sugar [54]. For example, zinc-containing particles incorporated into a chitosan matrix have been shown to enhance the resistance of titanium implants to bacterial adhesion, particularly from Gram-negative microorganisms, while also increasing the implant's corrosion resistance [55].

Antimicrobial coatings based on chitosan

Chitosan is an amino polysaccharide derived from chitin, which is found in the exoskeletons of arthropods and exhibits a broad spectrum of biocidal activity [56]. There has been significant interest in the practical applications of chitosan, particularly after a research group proposed using a chitosan coating to modify polymer venous catheters. This modification aims to prevent fungal infections caused by *Candida albicans*, and the group successfully supported their proposal with experimental evidence [57]. Further studies have confirmed the effectiveness of chitosan as an antibacterial agent when combined with polyurethane scaffolds, including those used in artificial heart valves and thin films. These studies demonstrate that chitosan can inhibit both Gram-positive and Gram-negative bacteria [58, 59]. A laboratory study suggests that titanium implants coated with chitosan and gold nanoparticle hybrid complexes can promote dense bone formation, even in patients with a history of osteoporosis. This hybrid coating aims to enhance osseointegration, the process by which the implant integrates with the surrounding bone, by leveraging the properties of both chitosan and gold nanoparticles [60]. These findings may be beneficial when planning implant-supported prostheses for the elderly, as well as for postmenopausal women.

Antibacterial photodynamic therapy is a technique that utilizes a photosensitizer, such as chitosan-indocyanine green, to stain an implant. When this stained implant is exposed to low-energy laser light of a specific wavelength, the photosensitizer's chromophore groups induce chemical reactions that convert oxygen into its singlet state, which is lethal to bacteria. Photoactivated systems can effectively eliminate planktonic bacteria, but biofilms, with their complex, layered structure, pose a challenge for dye penetration and inactivation. To address this, researchers have explored combining photoactivated dyes with ultrasound, which can enhance dye penetration into the biofilm matrix. Electron microscopy of biofilms treated with this combined approach shows deformed and dead cells from *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, and *P. intermedia*, indicating successful inactivation [61].

предложение экспериментально [57]. Позже были продолжены исследования хитозана на полиуретановых каркасах для искусственных сердечных клапанов и тонких плёнках, и подтверждена активность хитозана против как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [58, 59]. Лабораторное исследование показало, что титановые имплантаты, покрытые гибридным комплексом, включающем наночастицы хитозана и золота, даже у пациентов с остеопорозом в анамнезе, позволяют добиться формирования плотной кости [60]. Это может быть полезно при планировании протезирования с опорой на имплантаты у пожилых людей, а также у женщин постменопаузального периода.

Интересна комбинация относительно недавно появившейся методики – фотосенсибилизационной противомикробной терапии (P-SACT) – с комплексным красителем «хитозан-индоцианиновый зелёный». Для реализации P-SACT-методики имплантат окрашивается фотосенсилайзером и облучается низкоэнергетическим лазером. В связи с наличием в молекулах красителей хромофорных групп, в присутствии света определённой длины волны индуцируются химические реакции, переводящие молекулы кислорода окружающей среды в возбуждённое (синглетное) состояние, губительное для бактерий. Хотя планктонные формы бактерий уничтожаются фотоактивируемыми системами с высокой степенью эффективности, сложная структура биоплёнки, включающая многочисленные слои бактериальных полимеров, не позволяет красителям достичь её внутренних слоёв. Для преодоления этого препятствия и было предложено дополнительное ультразвуковое воздействие. Электронные микрофотографии показали, что биоплёнки, обработанные методом P-SACT в комбинации с новым красителем, состояли в основном из деформированных и мёртвых клеток микроорганизмов видов *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *P. intermedia* [61].

Одним из важных исследований потенциала хитозана для нужд дентальной имплантологии стало его изучение для создания специализированных ручных инструментов, используемых для очищения поверхности титана от микробных биоплёнок. В клиническом исследовании, включавшем 39 пациентов, оценивалась динамика индекса кровоточивости и глубины зондирования пародонтальных карманов [62].

Противомикробные покрытия на основе графена

Особые поверхностные свойства имплантатам придают покрытия из графена [63]. Антибактериальное действие этих нанопластин, по-видимому, обусловлено наличием у них острых краёв, способных «извлекать» фосфолипиды из липидного биослоя. Отсутствие функциональных групп на двумерной плоскости, состоящей из одного слоя атомов углерода, дополнительно ингибирует адгезию клеток [64]. В эксперименте, проведённом на базе кафедры стоматологии университета Сапиенца в Риме, коллоидные суспензии наночастиц графена распыляли на титановые диски. Затем диски инкубировали с культурой *S. aureus* и окрашивали кристаллическим фиолетовым. Для количественной оценки толщины биоплёнки проводилось элюирование и расчёт массы сорбированного красителя. По данным авторов, бактериальная обсеменённость экспериментальных образцов была на 40% меньше, по сравнению с негативным контролем [65].

В 2023 году были опубликованы данные об испытаниях сложного комбинированного покрытия для титановых имплантатов, включающего оксид графена, фосфат серебра и хитозан [66]. В свою очередь, другие авторы изготовили титановую поверхность с оксидом графена и минерализованным коллагеном. Помимо антибактериальных свойств, это также усиливало силу

Chitosan, a biocompatible and antimicrobial polysaccharide, has potential applications in dental implantology, specifically in developing instruments for biofilm removal and assessing its impact on peri-implantitis treatment. A clinical study involving 39 patients evaluated the effectiveness of chitosan-based instruments in reducing bleeding index and probing depth in periodontal pockets [62].

Antimicrobial implant graphene-based coatings

Graphene coatings can significantly enhance the surface properties of implants, making them more biocompatible and resistant to infection [63]. The antibacterial properties of these nanoplatelets are attributed to the carboxyl groups located at their edges, which can extract phospholipids from the lipid bilayer. Furthermore, the lack of functional groups on a two-dimensional surface made up of a single layer of carbon atoms prevents cell adhesion [64]. In an experiment, researchers at Sapienza University's Department of Dentistry, Rome, Italy, investigated the antibacterial properties of graphene nanoparticles on titanium disks. They coated titanium disks with graphene suspensions and then exposed them to *Staphylococcus aureus* bacteria. The presence and extent of bacterial growth were assessed using a crystal violet staining method. To quantitatively evaluate the thickness of the biofilm, they performed elution and calculated the mass of the adsorbed dye. According to the authors, the bacterial contamination of the experimental samples was 40% lower than that of the negative control [65].

In 2023, data were published on tests of a complex combined coating for titanium implants, which included graphene oxide, silver phosphate, and chitosan [66]. Researchers have developed a titanium surface incorporating graphene oxide and mineralized collagen that exhibits enhanced antibacterial properties and improved cell attachment. This combination promotes stronger cell adhesion and a more organized cytoskeleton arrangement, as evidenced by fluorescein diacetate staining and scanning electron microscopy, respectively [67].

CONCLUSION

This literature review aims to highlight promising areas of collaboration between fundamental disciplines and surgical dentistry, with a specific focus on periodontology. These interactions present numerous intriguing prospects that deserve attention. A key objective in the development of implantology is to create technologies that enhance the chemical affinity between biologically inert titanium implants and surrounding tissues. Achieving this transforms the implants from osteoneutral structures into osteoinductive ones. Additionally, there is a need to inhibit the activity of pathogenic microorganisms through the biocidal properties of nanosized particles derived from metals and organic compounds.

Advancements in synthetic bioorganic chemistry and nanotechnology are beginning to find practical applications. Medical science relies on effective interdisciplinary collaboration, which can lead to innovative treatment methods and improvements to existing ones. Only time will reveal how productive and commercially viable this integration of specialized fundamental research into practical applications will be.

клеточного прикрепления (что показало дальнейшее окрашивание образцов флуоресцеиндицетатом) и способствовало более упорядоченной организации цитоскелета (по данным сканирующей электронной микроскопии) [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем обзоре литературы предпринята попытка осветить наиболее перспективные направления коллабораций фундаментальных дисциплин с хирургической стоматологией и пародонтологией. Подобное взаимодействие открывает множество любопытных перспектив, на которые стоит обратить внимание. Основные векторы развития имплантологии направлены на создание технологий, обеспечивающих высокое химическое сродство биологически инертного титанового имплантата с окружаю-

щими тканями (по сути, превращающих его из остеонейтральной конструкции в остеоиндуктивную) и, с другой стороны, препятствующих жизнедеятельности патогенных микроорганизмов за счёт биоцидных свойств наноразмерных частиц металлов и органических соединений.

Передовые разработки в области синтетической биоорганической химии и нанотехнологий уже сегодня могут найти применение в прикладных областях. Медицинская наука остро нуждается в эффективных междисциплинарных взаимодействиях, результатом которых могут стать как новые методы лечения, так и совершенствование уже существующих. Насколько продуктивной и коммерчески успешной будет связь узкопрофильных фундаментальных исследований в практическую деятельность покажет только время.

ЛИТЕРАТУРА

- Panchal H, Shamsunder MG, Petrovic I, Rosen EB, Allen RJ Jr, Hernandez M, et al. Dental implant survival in vascularized bone flaps: A systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2020;146(3):637-48. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000707>
- Oh SL, Shiao HJ, Reynolds MA. Survival of dental implants at sites after implant failure: A systematic review. *J Prosthet Dent.* 2020;123(1):54-60. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.11.007>
- French D, Grandin HM, Ofec R. Retrospective cohort study of 4,591 dental implants: Analysis of risk indicators for bone loss and prevalence of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *J Periodontol.* 2019;90(7):691-700. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0236>
- López-Martínez F, Gómez Moreno G, Olivares-Ponce P, Eduardo Jaramillo D, Eduardo Maté Sánchez de Val J, Calvo-Guirado JL. Implants failures related to endodontic treatment. An observational retrospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(9):992-5. <https://doi.org/10.1111/clr.12415>
- Peñarrocha-Oltra D, Blaya-Tárraga JA, Menéndez-Nieto I, Peñarrocha-Diogo M, Peñarrocha-Diogo M. Factors associated with early apical peri-implantitis: A retrospective study covering a 20-year period. *Int J Oral Implantol (Berl).* 2020;13(1):65-73.
- Saleh MHA, Khurshid H, Travan S, Sinjab K, Bushahri A, Wang HL. Incidence of retrograde peri-implantitis in sites with previous apical surgeries: A retrospective study. *J Periodontol.* 2021;92(1):54-61. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0056>
- Necula MG, Mazare A, Ion RN, Ozkan S, Park J, Schmuki P, Cimpan A. Lateral spacing of TiO₂ nanotubes modulates osteoblast behavior. *Materials (Basel).* 2019;12(18):2956. <https://doi.org/10.3390/ma12182956>
- Ferrà-Cañellas MDM, Llopis-Grimalt MA, Monjo M, Ramis JM. Tuning nanopore diameter of titanium surfaces to improve human gingival fibroblast response. *Int J Mol Sci.* 2018;22;19(10):2881. <https://doi.org/10.3390/ijms19102881>
- Llopis-Grimalt MA, Amengual-Tugores AM, Monjo M, Ramis JM. Oriented cell alignment induced by a nanostructured titanium surface enhances expression of cell differentiation markers. *Nanomaterials (Basel).* 2019;9(12):1661. <https://doi.org/10.3390/nano9121661>
- Yin D, Komasa S, Yoshimine S, Sekino T, Okazaki J. Effect of mussel adhesive protein coating on osteogenesis in vitro and osteointegration in vivo to alkali-treated titanium with nanonetwork structures. *Int J Nanomedicine.* 2019;23;14:3831-43. <https://doi.org/10.2147/IJN.S206313>
- Sennerby L, Dasmah A, Larsson B, Iverhed M. Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: A histomorphometric and removal torque study in the rabbit. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7:13-20. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2005.tb00070.x>
- Mihatovic I, Golubovic V, Becker J, Schwarz F. Bone tissue response to experimental zirconia implants. *Clin Oral Investig.* 2017;21(2):523-32. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1904-2>
- Taniguchi Y, Kakura K, Yamamoto K, Kido H, Yamazaki J. Accelerated osteogenic differentiation and bone formation on zirconia with surface grooves created with fiber laser irradiation. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016;18(5):883-94. <https://doi.org/10.1111/cid.12366>

REFERENCES

- Hafezeqorani A, Koodaryan R. Effect of zirconia dental implant surfaces on bone integration: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:9246721. <https://doi.org/10.1155/2017/9246721>
- Saulacic N, Erdösi R, Bosshardt DD, Gruber R, Buser D. Acid and alkaline etching of sandblasted zirconia implants: A histomorphometric study in miniature pigs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014;16(3):313-22. <https://doi.org/10.1111/cid.12070>
- Brezavšek M, Fawzy A, Bächle M, Tuna T, Fischer J, Att W. The effect of UV treatment on the osteoconductive capacity of zirconia-based materials. *Materials (Basel).* 2016;9(12):958. <https://doi.org/10.3390/ma9120958>
- Zhang F, Spies BC, Willems E, Inokoshi M, Wesemann C, Cokic SM, et al. 3D printed zirconia dental implants with integrated directional surface pores combine mechanical strength with favorable osteoblast response. *Acta Biomater.* 2022;150:427-41. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.07.030>
- Ren B, Wan Y, Liu C, Wang H, Yu M, Zhang X, et al. Improved osseointegration of 3D printed Ti-6Al-4V implant with a hierarchical micro/nano surface topography: An in vitro and in vivo study. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2021;118:111505. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111505>
- da Silva RA, da Silva Feltran G, Ferreira MR, Wood PF, Bezerra F, Zambuzzi WF. The impact of bioactive surfaces in the early stages of osseointegration: an in vitro comparative study evaluating the HANano® and SLActive® super hydrophilic surfaces. *Biomed Res Int.* 2020;3026893. <https://doi.org/10.1155/2020/3026893>
- Goldschmidt GM, Krok-Borkowicz M, Zybala R, Pamula E, Telle R, Conrads G, et al. Biomimetic in situ precipitation of calcium phosphate containing silver nanoparticles on zirconia ceramic materials for surface functionalization in terms of antimicrobial and osteoconductive properties. *Dent Mater.* 2021;37(1):10-8. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.09.018>
- de Lima Cavalcanti JH, Matos PC, Depes de Gouvêa CV, Carvalho W, Calvo-Guirado JL, Aragonese JM, et al. In vitro assessment of the functional dynamics of titanium with surface coating of hydroxyapatite nanoparticles. *Materials (Basel).* 2019;12(5):840. <https://doi.org/10.3390/ma12050840>
- Schünemann FH, Galárraga-Vinueza ME, Magini R, Fredel M, Silva F, Souza JCM, et al. Zirconia surface modifications for implant dentistry. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019;98:1294-305. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.062>
- Skalleveid HE, Rokaya D, Khurshid Z, Zafar MS. Bioactive glass applications in dentistry. *Int J Mol Sci.* 2019;20(23):5960. <https://doi.org/10.3390/ijms20235960>
- Lung CYK, Abdalla MM, Chu CH, Yin I, Got SR, Matinlinna JP. A multi-element-doped porous bioactive glass coating for implant applications. *Materials (Basel).* 2021;14(4):961. <https://doi.org/10.3390/ma14040961>
- Xing H, Wang X, Xiao G, Zhao Z, Zou S, Li M, et al. Hierarchical assembly of nanostructured coating for siRNA-based dual therapy of bone regeneration and revascularization. *Biomaterials.* 2020;235:119784. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.119784>
- Wu K, Liu M, Li N, Zhang L, Meng F, Zhao L, et al. Chitosan-miRNA functionalized microporous titanium oxide surfaces via a layer-by-layer approach with a sustained release profile for enhanced osteogenic activity. *J Nanobiotechnology.* 2020;18(1):127. <https://doi.org/10.1186/s12951-020-00674-7>

27. Miyamoto N, Yamachika R, Sakurai T, Hayakawa T, Hosoya N. Bone response to titanium implants coated with double- or single-stranded DNA. *Biomed Res Int*. 2018;9204391. <https://doi.org/10.1155/2018/9204391>
28. Sakurai T, Yoshinari M, Toyama T, Hayakawa T, Ohkubo C. Effects of a multilayered DNA/protamine coating on titanium implants on bone responses. *J Biomed Mater Res A*. 2016;104(6):1500-9. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35679>
29. Malkawi WI, Laird NZ, Phrutiwanichakun P, Mohamed E, Elangovan S, Salem AK. Application of lyophilized gene-delivery formulations to dental implant surfaces: Non-cariogenic lyoprotectant preserves transfection activity of polyplexes long-term. *J Pharm Sci*. 2023;112(1):83-90. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2022.11.008>
30. Haimov H, Yosupov N, Pinchasov G, Juodzbalsys G. Bone morphogenetic protein coating on titanium implant surface: A systematic review. *J Oral Maxillofac Res*. 2017;8(2):e1. <https://doi.org/10.5037/jomr.2017.8201>
31. Uijlenbroek HJJ, Lin X, Liu T, Zheng Y, Wismeijer D, Liu Y. Bone morphogenetic protein-2 incorporated calcium phosphate graft promotes peri-implant bone defect healing in dogs: A pilot study. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(5):1092-1102. <https://doi.org/10.1002/cre2.613>
32. Chang YY, Lee S, Jeong HJ, Cho YS, Lee SJ, Yun JH. In vivo evaluation of 3D printed polycaprolactone composite scaffold and recombinant human bone morphogenetic protein-2 for vertical bone augmentation with simultaneous implant placement on rabbit calvaria. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2022;110(5):1103-12. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34984>
33. James GA, Boegli L, Hancock J, Bowersock L, Parker A, Kinney BM. Bacterial adhesion and biofilm formation on textured breast implant shell materials. *Aesthetic Plast Surg*. 2019;43(2):490-497. <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1234-7>
34. Nelson K, Hesse B, Addison O, Morrell AP, Gross C, Lagrange A, et al. Distribution and chemical speciation of exogenous micro- and nanoparticles in inflamed soft tissue adjacent to titanium and ceramic dental implants. *Anal Chem*. 2020;92(21):14432-43. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c02416>
35. Souza W, Piperni SG, Laviola P, Rossi AL, Rossi MID, Archanjo BS, et al. The two faces of titanium dioxide nanoparticles bio-camouflage in 3D bone spheroids. *Sci Rep*. 2019;9(1):9309. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45797-6>
36. Messour R, Henriques B, Bousbaa H, Silva FS, Teughels W, Souza JCM. Cytotoxic effects of submicron- and nano-scale titanium debris released from dental implants: An integrative review. *Clin Oral Investig*. 2021;25(4):1627-1640. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03785-z>
37. Oleshko O, Liubchak I, Husak Y, Kornienko V, Yusupova A, Oleshko T, et al. In vitro biological characterization of silver-doped anodic oxide coating on titanium. *Materials (Basel)*. 2020;13(19):4359. <https://doi.org/10.3390/ma13194359>
38. Krce L, Šprung M, Maravić A, Umek P, Salamon K, Krstulović N, et al. Bacteria exposed to silver nanoparticles synthesized by laser ablation in water: Modelling E. coli growth and inactivation. *Materials (Basel)*. 2020;13(3):653. <https://doi.org/10.3390/ma13030653>
39. Fialho L, Grenho L, Fernandes MH, Carvalho S. Porous tantalum oxide with osteoconductive elements and antibacterial core-shell nanoparticles: A new generation of materials for dental implants. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021;120:111761. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111761>
40. Matter MT, Maliqi L, Keavend K, Guimond S, Ng J, Armagan E, et al. One-step synthesis of versatile antimicrobial nano-architected implant coatings for hard and soft tissue healing. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2021;21(13):33300-10. <https://doi.org/10.1021/acsami.1c10121>
41. Halkai KR, Mudda JA, Shivanna V, Rathod V, Halkai RS. Biosynthesis, characterization and antibacterial efficacy of silver nanoparticles derived from endophytic fungi against P. gingivalis. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(9):92-6. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/29434.10681>
42. Gunpath UF, Le H, Lawton K, Besinis A, Tredwin C, Handy RD. Antibacterial properties of silver nanoparticles grown in situ and anchored to titanium dioxide nanotubes on titanium implant against Staphylococcus aureus. *Nanotoxicology*. 2020;14(1):97-110. <https://doi.org/10.1080/17435390.2019.1665727>
43. Qiao S, Cao H, Zhao X, Lo H, Zhuang L, Gu Y, et al. Ag-plasma modification enhances bone apposition around titanium dental implants: An animal study in Labrador dogs. *Int J Nanomedicine*. 2015;10:653-64. <https://doi.org/10.2147/IJN.S73467>
44. Matsubara VH, Igai F, Tamaki R, Tortamano Neto P, Nakamae AE, Mori M. Use of silver nanoparticles reduces internal contamination of external hexagon implants by Candida albicans. *Braz Dent J*. 2015;26(5):458-62. <https://doi.org/10.1590/0103-644020130087>
45. Xie H, Wang P, Wu J. Effect of exposure of osteoblast-like cells to low-dose silver nanoparticles: Uptake, retention and osteogenic activity. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2019;47(1):260-7. <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1552594>
46. Wang P, Qiao P, Xing H, Zhang R, Lingling E, Liu H. Cytotoxicity, oxidative stress, and autophagy effects of tantalum nanoparticles on MC3T3-E1 mouse osteoblasts. *J Nanosci Nanotechnol*. 2020;20(3):1417-1424. <https://doi.org/10.1166/jnn.2020.17158>
47. Salaie RN, Besinis A, Le H, Tredwin C, Handy RD. The biocompatibility of silver and nanohydroxyapatite coatings on titanium dental implants with human primary osteoblast cells. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020;107:110210. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110210>
48. Sobolev A, Valkov A, Kossenko A, Wolicki I, Zinigrad M, Borodianskiy K. Bioactive coating on Ti alloy with high osseointegration and antibacterial ag nanoparticles. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019;11(43):39534-44. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b13849>
49. Guo C, Cui W, Wang X, Lu X, Zhang L, Li X, et al. Poly-L-lysine/sodium alginate coating loading nanosilver for improving the antibacterial effect and inducing mineralization of dental implants. *ACS Omega*. 2020;5(18):10562-71. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00986>
50. Wang Z, Mei L, Liu X, Zhou Q. Hierarchically hybrid biocoatings on Ti implants for enhanced antibacterial activity and osteogenesis. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2021;204:111802. <https://doi.org/10.1016/j.colsurf.2021.111802>
51. Cao H, Yang Y, Liang M, Ma Y, Sun N, Gao X, Li J. Pt@polydopamine nanoparticles as nanozymes for enhanced photodynamic and photothermal therapy. *Chem Commun (Camb)*. 2021;57(2):255-8. <https://doi.org/10.1039/d0cc07355e>
52. Li D, Qiu Y, Zhang S, Zhang M, Chen Z, Chen J. A multifunctional antibacterial and osteogenic nanomedicine: QAS-modified core-shell mesoporous silica containing Ag nanoparticles. *Biomed Res Int*. 2020;2020:4567049. <https://doi.org/10.1155/2020/4567049>
53. Ding Y, Yuan Z, Liu P, Cai K, Liu R. Fabrication of strontium-incorporated protein supramolecular nanofilm on titanium substrates for promoting osteogenesis. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020;111:110851. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110851>
54. Cheng YF, Zhang JY, Wang YB, Li CM, Lu ZS, Hu XF, et al. Deposition of catechol-functionalized chitosan and silver nanoparticles on biomedical titanium surfaces for antibacterial application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019;98:649-56. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.019>
55. Lin MH, Wang YH, Kuo CH, Ou SF, Huang PZ, Song TY, et al. Hybrid ZnO/chitosan antimicrobial coatings with enhanced mechanical and bioactive properties for titanium implants. *Carbohydr Polym*. 2021;257:117639. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117639>
56. Zhang C, Hui D, Du C, Sun H, Peng W, Pu X, et al. Preparation and application of chitosan biomaterials in dentistry. *Int J Biol Macromol*. 2021;167:1198-210. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.11.073>
57. Martinez LR, Mihu MR, Tar M, Cordero RJ, Han G, Friedman AJ, et al. Demonstration of antibiofilm and antifungal efficacy of chitosan against candidal biofilms, using an in vivo central venous catheter model. *J Infect Dis*. 2010;201(9):1436-40. <https://doi.org/10.1086/651558>
58. Kara F, Aksoy EA, Yuksekdağ Z, Hasirci N, Aksoy S. Synthesis and surface modification of polyurethanes with chitosan for antibacterial properties. *Carbohydr Polym*. 2014;112:39-47. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.05.019>
59. Bulwan M, Wójcik K, Zapotoczný S, Nowakowska M. Chitosan-based ultrathin films as antifouling, anticoagulant and antibacterial protective coatings. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2012;23(15):1963-80. <https://doi.org/10.1163/092050611X601711>
60. Takanche JS, Kim JE, Kim JS, Lee MH, Jeon JG, Park IS, et al. Chitosan-gold nanoparticles mediated gene delivery of c-myc facilitates osseointegration of dental implants in ovariectomized rat. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2018;46(sup3):S807-S817. <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1513940>
61. Pourhajibagher M, Rokn AR, Barikani HR, Bahador A. Photo-sonodynamic antimicrobial chemotherapy via chitosan nanoparticles-indocyanine green against polymicrobial periopathogenic biofilms: Ex vivo study on dental implants. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;31:101834. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101834>
62. Khan SN, Koldsland OC, Roos-Jansåker AM, Wohlfahrt JC, Verket A, Mdala I, et al. Non-surgical treatment of mild to moderate peri-implantitis using an oscillating chitosan brush or a titanium curette – A randomized multicentre controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2022;33(12):1254-64. <https://doi.org/10.1111/clr.14007>
63. Silveira SR, Sahm BD, Kreve S, Dos Reis AC. Osseointegration, antimicrobial capacity and cytotoxicity of implant materials coated with graphene compounds: A systematic review. *Jpn Dent Sci Rev*. 2023;59:303-11. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.08.005>

64. Al-Jumaili A, Alancherry S, Bazaka K, Jacob MV. Review on the antimicrobial properties of carbon nanostructures. *Materials (Basel)*. 2017;10(9):1066. <https://doi.org/10.3390/ma10091066>
65. Pranno N, La Monaca G, Polimeni A, Sarto MS, Uccelletti D, Bruni E, et al. Antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* of titanium surfaces coated with graphene nanoplatelets to prevent peri-implant diseases. An in-vitro pilot study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1568. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051568>
66. Wang Y, Xu Y, Zhang X, Liu J, Han J, Zhu S, et al. Near-infrared excited graphene oxide/silver nitrate/chitosan coating for improving antibacterial properties of titanium implants. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2023;37(8):937-44. <https://doi.org/10.7507/1002-1892.202303041>
67. Gao Y, Kang K, Luo B, Sun X, Lan F, He J, et al. Graphene oxide and mineralized collagen-functionalized dental implant abutment with effective soft tissue seal and remotely repeatable photodisinfection. *Regen Biomater*. 2022;9. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac024>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Блинова Алиса Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-4315-163X

SPIN-код: 4239-0519

Author ID: 985695

E-mail: blinova-alisa@mail.ru

Авакян Айк Артурович, ординатор 1 года обучения кафедры стоматологии, Тверской государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0002-9149-7552

E-mail: avakyan.aik007@yandex.ru

Королёв Игорь Викторович, ординатор 1 года обучения кафедры стоматологии общей практики Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ORCID ID: 0009-0008-4251-8445

E-mail: notyouraddon@gmail.com

Трофимов Илья Алексеевич, студент 5 курса лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0004-5825-9434

E-mail: maddissonxd@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:

Блинова Алиса Владимировна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет

170100, Российская Федерация, г. Тверь, ул. Советская, 4

Тел.: +7 (919) 0516059

E-mail: blinova-alisa@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Blinova Alisa Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Periodontology, Tver State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4315-163X

SPIN: 4239-0519

Author ID: 985695

E-mail: blinova-alisa@mail.ru

Avakyan Aik Arturovich, Resident of the Department of Dentistry, Tver State Medical University

ORCID ID: 0009-0002-9149-7552

E-mail: avakyan.aik007@yandex.ru

Korolyov Igor Viktorovich, Resident of the Department of General Practice Dentistry, Belgorod State National Research University

ORCID ID: 0009-0008-4251-8445

E-mail: notyouraddon@gmail.com

Trofimov Ilya Alekseevich, Student, Medical Faculty, Tver State Medical University

ORCID ID: 0009-0004-5825-9434

E-mail: maddissonxd@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:

Blinova Alisa Vladimirovna

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Periodontology, Tver State Medical University

170100, Russian Federation, Tver, Sovietskaya str., 4

Tel.: +7 (919) 0516059

E-mail: blinova-alisa@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БАВ

Сбор материала: ААА, КИВ, ТИА

Анализ полученных данных: БАВ, ААА, КИВ, ТИА

Подготовка текста: ААА, КИВ, ТИА

Редактирование: БАВ

Общая ответственность: БАВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BAV

Data collection: AAA, KIV, TIA

Analysis and interpretation: BAV, AAA, KIV, TIA

Writing the article: AAA, KIV, TIA

Critical revision of the article: BAV

Overall responsibility: BAV

Поступила 31.08.24

Принята в печать 29.05.25

Submitted 31.08.24

Accepted 29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-463-471

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПИЩЕВОДА ЛИТИЕВЫМИ БАТАРЕЙКАМИ

В.Г. БАИРОВ¹, Э.С. САЛАХОВ^{2,3,4}

¹ Кафедра факультетской хирургии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Кафедра детской хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Кафедра хирургии и урологии им. проф. Б.И. Мирошникова, Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования: оценка результатов лечения детей с повреждениями пищевода литиевыми батарейками.

Материал и методы: в исследование включены 76 детей, поступивших в стационар с диагнозом «Инородное тело (литиевая батарейка) пищевода», в период с 2007 года по 2023 гг. В зависимости от сроков поступления и удаления инородных тел, дети разделены на 4 группы: I группа – 31 (41%) ребёнок, которому батарейка была удалена в сроки до 4 часов от момента проглатывания; II группа – 16 (21%), детей, которым батарейка удалена в сроки от 4 до 8 часов от момента проглатывания; III группа – 10 (13%) детей, которым батарейка была удалена в сроки от 8 до 12 часов от момента проглатывания и IV группа – 19 (25%) детей, у которых уточнить время проглатывания батарейки не представилось возможным, а после удаления инородного тела был выявлен глубокий ожог пищевода. В качестве методов диагностики использованы рентгенография органов грудной и брюшной полости, шеи; контрастная рентгенография, фиброэзофагогастроскопия (ФЭГС). При необходимости проводилась компьютерная томография органов грудной и брюшной полости.

Результаты: при выявлении у детей глубокого поражения пищевода в виде фибринозно-некротического эзофагита, они госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии, где полностью была исключена энтеральная нагрузка, и они переводились на парентеральное питание. В 14 случаях (18%) отмечены различные осложнения: пролежни пищевода – 4 (5%), перфорация пищевода без пищеводно-трахеального или пищеводно-бронхиального свища – 4 (5%) и перфорация пищевода с формированием свища – 6 (8%).

Заключение: дети, поступившие в поздние сроки после проглатывания литиевых батареек, впоследствии сталкиваются с тяжёлыми осложнениями в виде перфорации пищевода и развития сообщения с дыхательными путями. Подходы к лечению таких больных представлены в малом количестве публикаций, и нет чётко сформированной лечебной тактики и рекомендаций.

Ключевые слова: ожог пищевода, перфорация пищевода, пищеводно-трахеальный свищ, пищеводно-бронхиальный свищ, эзофагостомия, гастростомия.

Для цитирования: Баиров ВГ, Салахов ЭС. Лечение детей с повреждениями пищевода литиевыми батарейками. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):463-471. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-463-471>

MANAGEMENT OF BUTTON BATTERY INJURIES OF THE ESOPHAGUS

V.G. BAIROV¹, E.S. SALAKHOV^{2,3,4}

¹ Department of Faculty Surgery with Clinic, National Medical Research Center named after V.A. Almazov, St. Petersburg, Russian Federation

² Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov, St. Petersburg, Russian Federation

³ Department of Pediatric Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Department of Surgery and Urology named after Professor B.I. Miroshnikov, St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Objective: To evaluate the results of the treatment of children with esophageal injuries caused by button battery ingestion.

Methods: The study involved 76 children who were admitted to the Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov in St. Petersburg, Russia, with a diagnosis of a button battery foreign body in the esophagus between 2007 and 2023. Based on the time that elapsed between admission and the removal of the foreign body, the children were divided into four groups: Group 1 – 31 children (41%) from whom the battery was removed within 4 hours of ingestion; Group 2 – 16 children (21%) from whom the battery was removed within 4 to 8 hours of ingestion; Group 3 – 10 children (13%) from whom the battery was removed within 8 to 12 hours of ingestion, and Group 4 – 19 children (25%) for whom the exact time of battery ingestion could not be determined. After the removal of the foreign body, a deep burn of the esophagus was detected in these cases. Various diagnostic methods were employed, including chest and abdominal X-ray, neck X-ray, contrast radiography, and upper endoscopy (EGD). If necessary, a computed tomography (CT) scan of the chest and abdomen was also performed.

Results: When acute necrotizing esophagitis, characterized by deep esophageal lesions, was detected in children, the patients were admitted to the intensive care unit. In these cases, enteral nutrition was discontinued entirely, and the children were transitioned to parenteral nutrition. Among the cases, complications were observed in 14 cases (18%): esophageal pressure necrosis with ulceration occurred in 4 cases (5%), esophageal perforation without the formation of tracheoesophageal or bronchoesophageal fistulas was noted in another 4 cases (5%), and esophageal perforation accompanied by fistula formation was identified in 6 cases (8%).

Conclusion: Children who are admitted late after button battery ingestion can develop severe complications, such as esophageal perforation and fistulous connections between the esophagus and the respiratory tract. Few publications address the treatment of these patients, and there are no clearly defined strategies or recommendations available.

Keywords: Esophageal burn, esophageal perforation, tracheoesophageal fistula, bronchoesophageal fistula, esophagostomy, gastrostomy.

For citation: Bairov VG, Salakhov ES. Lechenie detey s povrezhdeniyami pishchevoda litievymi batareykami [Management of button battery injuries of the esophagus]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):463-71. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-463-471>

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом увеличивается число детей с инородными телами желудочно-кишечного тракта. Основной контингент – это дети до 3 лет, что связано с их желанием в этом возрасте попробовать всё на вкус. В связи с развитием промышленности, меняется этиология инородных тел, что требует более внимательного и тщательного сбора анамнеза и чётко отработанной схемы оказания помощи детям с этой проблемой [1, 2].

Наиболее частыми причинами повреждений являются химические ожоги пищевода, вследствие случайного проглатывания химических реагентов. Вторая причина – это проглатывание инородных тел [1-3]. Из инородных тел, дети чаще всего проглатывают монеты, которые в большинстве своём безболезненно проходят через весь пищеварительный тракт, причём родители часто даже не знают о случившемся. С начала XXI века, в связи с развитием промышленности, в быту широко используются литиевые батарейки (рис. 1). Невнимательность родителей, отсутствие их утилизации, и интерес детей попробовать батарейки на вкус могут привести к очень печальным последствиям, выражающимся глубокими ожогами пищевода и желудка [3-5].

Тяжесть поражения пищевода после удаления инородных тел (батареек) оценивается методом фиброэзофагогастроскопии (ФЭГС). Согласно классификации, широко используемой в детской практике и в отечественной литературе, химические ожоги пищевода разделяются на 3 степени:

- I степень – лёгкая: катаральный эзофагит; выражается в гиперемии, отёке, ранимости слизистой оболочки;
- II степень – средняя: выделяется как фибринозно-эрозивный эзофагит с более глубокими повреждениями слизистой оболочки и вовлечением подслизистого слоя; проявляется отёком, наличием фибринозных налетов;
- III степень – тяжёлая: характеризуется как язвенно-некротический эзофагит, при этом подразумевается поражение всей стенки органа вплоть до окологлоточной клетчатки [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка результатов лечения детей с повреждениями пищевода литиевыми батарейками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2007 года по 2023 год в стационар обратилось 1166 детей с диагнозом «Иноородное тело пищевода». После проведения рентгенографии и фиброэзофагоскопии у 873 (74,9%) было выявлено инородное тело в просвете желудочно-кишечного

INTRODUCTION

Each year, there is an increasing number of children who accidentally swallow foreign objects that become lodged in their gastrointestinal tract. The majority of these cases involve children under the age of three, primarily due to their natural curiosity and tendency to explore by putting objects in their mouths. As the industry evolves, the types of foreign objects that children swallow are changing, underscoring the need for a more thorough and careful collection of medical histories, as well as a well-structured protocol for assisting children facing this issue [1, 2].

The most common causes of damage are chemical burns to the esophagus caused by accidental ingestion of chemical reagents. The second most common cause is the ingestion of foreign bodies [1-3]. Children most commonly swallow coins, and in most cases, these coins pass through the digestive tract unhindered, often without parents even realizing it has happened. However, since the beginning of the 21st century, the widespread use of button batteries in everyday items has raised concerns (Fig. 1). Parents' inattention, improper disposal of batteries, and children's curiosity about tasting them can lead to serious consequences, including severe burns to the esophagus and stomach [3-5].

The most common button battery types are L (alkaline), S (silver-oxide), and C-type cells (lithium). The severity of esophageal damage following the removal of foreign bodies, such as button batteries, is evaluated using upper endoscopy (EGD). In pediatric practice and available literature, chemical burns of the esophagus are classified into three grades.

Grade 1 (superficial involvement): catarrhal esophagitis characterized by hyperemia, edema, and mucous membrane vulnerability;

Grade 2 (partial thickness involvement) is characterized by fibrinous-erosive esophagitis, which involves deeper damage to



Рис. 1 Извлечённые из пищевода батарейки
Fig. 1 Extracted button batteries from the esophagus

тракта, из них в просвете пищевода – у 293 (25,1%) (рис. 2). Из всех детей, у которых инородное тело было удалено из пищевода – 76 (25,9%) составили дети с проглоченными батарейками. Эти пациенты и составили материал настоящей работы.

В зависимости от сроков поступления и удаления инородных тел, дети были разделены на 4 группы:

- I группа – 31 (41%) ребёнок, которому батарейка была удалена в сроки до 4 часов от момента проглатывания (в том числе у 12 (39%) детей инородное тело удалено в первые 2 часа, у 10 (32%) – в первые 3 часа и у 9 (29%) – в сроки до 4 часов).
- II группа – 16 (21%) детей, которым батарейка удалена в сроки от 4 до 8 часов от момента проглатывания (из них у 9 (56%) детей батарейка удалена в сроки до 6 часов, у 4 (25%) – в сроки 7 часов и у 3 (19%) – в сроки до 8 часов).
- III группа – 10 (13%) детей, которым батарейка была удалена в сроки от 8 до 12 часов от момента проглатывания (из них у 8 (80%) детей батарейка удалена в сроки до 10 часов, у 2 (20%) – в сроки до 12 часов).
- IV группа – 19 (25%) детей, у которых уточнить время проглатывания батарейки не представилось возможным, а после удаления инородного тела был выявлен глубокий ожог пищевода (из них до 16-18 часов инородное тело в пищеводе находилось у 8 (42%) детей, у остальных сроки установить не удалось (рис. 3).

В качестве методов диагностики использованы рентгенография органов грудной и брюшной полости, шеи; контрастная рентгенография, ФЭГС. При необходимости проводилась компьютерная томография органов грудной и брюшной полости. Особая роль в исследовании отводилась ФЭГС, её результатам, срокам проведения. В связи с этим, после удаления инородных тел (батареек), при выявлении ожога в виде фибринозно-некротического эзофагита контрольная диагностика проводилась не ранее 60 суток по причине риска перфорации пищевода.

Законные представители (родители) пациентов, включённых в исследование, дали своё добровольное согласие на обработку данных своих детей.

Рис. 2 Обзорная рентгенография органов грудной клетки: в проекции нижней трети пищевода выявлено округлое инородное тело с «двойным контуром» (литиевая батарейка)

Fig. 2 Plain X-ray: An esophageal button battery foreign body was detected in the projection of the lower third of the esophagus. Anteroposterior view (double contour)



the mucous membrane and the submucosal layer. This condition is manifested by edema and the presence of fibrinous plaques.

Grade 3 (full thickness involvement): characterized by ulcerative necrotic esophagitis, indicating damage to the entire wall of the organ, extending to the periesophageal tissue [6].

PURPOSE OF THE STUDY

Evaluating treatment outcomes in children with esophageal injuries caused by button battery ingestion, specifically lithium batteries.

METHODS

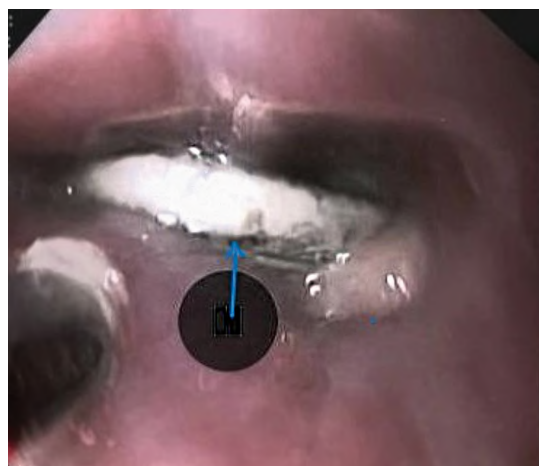
Between 2007 and 2023, a total of 1,166 children were admitted to the children's city Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov in St. Petersburg, Russia, with a diagnosis of a foreign body in the esophagus. Following X-ray and upper endoscopy, a foreign body was identified in the gastrointestinal tract of 873 children (74.9%). Out of these, 293 children (25.1%) had a foreign body located in the esophagus (see Fig. 2). Among the children from whom a foreign body was removed from the esophagus, 76 (25.9%) had ingested button batteries. These patients are the focus of this study.

Depending on the time of admission and removal of foreign bodies, children were divided into four groups:

- Group 1 – 31 (41%) children whose button batteries were removed within 4 hours from the moment of ingestion (including 12 (39%) children whose foreign body was removed within the first 2 hours, 10 (32%) – within the first 3 hours, and 9 (29%) – within 4 hours).
- Group 2 – 16 (21%) children whose button batteries were removed within 4 to 8 hours from the moment of ingestion (of which 9 (56%) children had button batteries removed within 6 hours, 4 (25%) within 7 hours, and 3 (19%) within 8 hours).
- Group 3 – 10 (13%) children whose button batteries were removed within 8 to 12 hours from the moment of ingestion (of these, in 8 (80%) children, the battery was removed within 10 hours, in 2 (20%) within 12 hours).
- Group 4 – 19 (25%) children, for whom it was not possible to determine the time of battery ingestion, and

Рис. 3 Инородное тело (батарейка) пищевода; сроки нахождения в пищеводе неизвестны

Fig. 3 Intraoperative endoscopic view of an esophageal button battery foreign body; the time of presence in the esophagus is unknown



Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 16.0. (IBM Corp., Armonk, USA). Дескриптивная статистика представлена в виде долей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характер и количество осложнений по группам представлены в табл.

Как видно из табл., в I и II группах, после удаления инородных тел, из осложнений преобладали ожоги пищевода лёгкой степени в виде катарального и эрозивного эзофагита, который ограничивался консервативным лечением. При выявлении ожога пищевода II-III степени (4 случая во II группе) ребёнок госпитализировался в хирургическое отделение, и проводилась более усиленная консервативная терапия.

В III и IV группах встречались более тяжёлые осложнения, в том числе ожоги пищевода II-III степени (рис. 4), пролежни и 10 случаев перфорации пищевода (рис. 5), в 4 из которых имело место развитие ПТБС.

Терапия больных. При поступлении дети I группы госпитализировались в хирургическое отделение, а после удаления инородного тела, при отсутствии осложнений на 2-й день выписывались. При ожоге пищевода лёгкой степени назначалась консервативная терапия (облепиховое масло, алмагель, физиотерапевтическое лечение (ФТЛ)). Контрольная ФЭГС проводилась на 7-ые сутки от момента травмы, где патологии не было выявлено.

Аналогичная тактика была предпринята и детям II группы, при ожоге пищевода лёгкой степени. В случаях ожога пищевода II-III степени проводилась усиленная консервативная терапия: антибактериальная, гормональная, ФТЛ, облепиховое масло, алмагель, кватател. Контрольное обследование проводилось на 21-ые сутки – вначале выполнялась обзорная рентгенография органов грудной клетки, затем – контрастная рентгенография пищевода, при отсутствии патологии – ФЭГС. Все дети были выписаны на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. Эта тактика лечения проводится и в настоящее время.

Тактика лечения у детей III и IV групп, где после удаления батареек был выявлен глубокий ожог пищевода, с 2011 года пересмотрена, в связи с возникшими осложнениями.

after removal of the button battery foreign bodies, a deep burn of the esophagus was detected (of these, the foreign body was in the esophagus for up to 16-18 hours in 8 (42%) children, for the rest, the time could not be determined (Fig. 3).

The diagnostic methods used in this study included chest and abdominal X-ray, neck X-ray, contrast radiography, and flexible endoscopy with gastric suction. When necessary, a CT scan of the chest and abdomen was also performed. Special emphasis was placed on the results and timing of EGD. After the removal of foreign bodies, such as button batteries, if burns were found in the form of acute necrotizing esophagitis, follow-up diagnostics were conducted at least 60 days later to minimize the risk of esophageal perforation.

Parents, as the legal representatives involved in the study, provided their voluntary consent for the processing of patients' data.

Statistical analysis of the collected results was conducted using the SPSS (2009) IBM SPSS Statistics for Windows, version 16.0 (IBM Corp., Armonk, USA) with descriptive statistics reported as proportions.

RESULTS

The characteristics of complications by groups are presented in the Table.

As shown in Table, Groups 1 and 2 experienced mild complications, primarily esophageal burns manifesting as catarrhal and erosive esophagitis. These cases were managed conservatively. However, in Group 2, four cases of Grade 2-3 esophageal burns were identified, necessitating hospitalization in the surgical department and more intensive conservative therapy.

In contrast, patients in Groups 3 and 4 had more severe complications. These included Grade 2-3 esophageal burns (see Fig. 4), bedsores, and ten cases of esophageal perforation (see Fig. 5). Among these perforations, four resulted in the development of BEF/TEF.

Management. Upon admission, children in Group 1 were hospitalized in the surgical department. After the removal of the foreign body and in the absence of complications, they were discharged on the second day. In cases of mild esophageal burns, conservative therapy was prescribed, which included sea buck-

Таблица Характер и количество осложнений по группам, n (%)

Осложнения Complications	Группы Groups				Всего Total n=76
	I Group 1, n=31	II Group 2, n=16	III Group 3, n=10	IV Group 4, n=19	
Ожог пищевода I ст. Grade 1 esophageal burns	24 (77%)	8 (50%)	-	-	32 (42%)
Ожог пищевода II-III ст. Grade 2-3 esophageal burns	-	4 (25%)	9 (90%)	15 (79%)	28 (37%)
Пролежни пищевода Esophageal pressure ulcers	-	-	1 (10%)	3 (16%)	4 (5%)
Перфорация пищевода без развития ПТБС Esophageal perforation without development of BEF/TEF	-	-	-	6 (32%)	6 (8%)
Перфорация пищевода с развитием ПТБС Esophageal perforation with development of BEF/TEF	-	-	-	4 (21%)	4 (5%)

Примечание: ПТБС – пищеводно-трахеальный или пищеводно-бронхиальный свищ

Note: BEF/TEF-bronchoesophageal fistula or tracheoesophageal fistula

Table Characteristics of complications following button battery ingestion by groups, n (%)



Рис. 4 Ожог пищевода II-III степени после удаления инородного тела

Fig. 4 Endoscopic view following the removal of a button battery foreign body revealed ulcerations and erosions with damage affecting more than half of the esophageal circumference (Grade 2-3 esophageal burn)

До 2011 года 14 детей, которым инородное тело было удалено в сроки 12 часов и более от момента травмы, при выявлении глубокого поражения пищевода, были пролечены по нижеследующей схеме. При поступлении они осмотрены хирургом, эндоскопистом, проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки, под общим обезболиванием проведены ФЭГС, удаление инородного тела. У этих больных было выявлено поражение пищевода в виде фибринозно-некротического эзофагита, после чего дальнейшая диагностика дистальных отделов ЖКТ была прекращена, в связи с риском развития перфорации пищевода на фоне инсуффляции.

После удаления батарейки дети госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии, где была полностью исключена энтеральная нагрузка, и они были переведены на парентеральное питание. На 2-3 день выполнялась обзорная рентгенография органов грудной полости и шеи, при отсутствии патологии дети переводились в хирургическое отделение. Консервативная терапия продолжалась, и на 21 сутки назначалась энтеральная нагрузка.

Из 14 детей с осложнениями двоим, в связи с ухудшением состояния (подъем температуры, вялость, отказ от еды), на 3-5 сутки проведена повторная контрастная рентгенография органов грудной клетки, КТ органов грудной клетки – была выявлена перфорация пищевода без развития свища. Эти пациенты были переведены в отделение реанимации, была наложена гастростома, полностью исключена энтеральная нагрузка, назначена антибактериальная терапия (цефалоспорины, аминогликозиды + метрагил), ФТЛ, гипербарическая оксигенация. На фоне лечения дефект в пищеводе зажил на 5-7 сутки.

У 2 детей на 3-5 сутки был выявлен пищеводно-трахеальный или пищеводно-бронхиальный свищ. У этих детей, кроме вышеперечисленных жалоб, отмечались проводные хрипы, ухудшение проводимости дыхания, одышка. У 6 детей на 10-ые сутки после проведения контрольной ФЭГС выявлена перфорация пищевода,

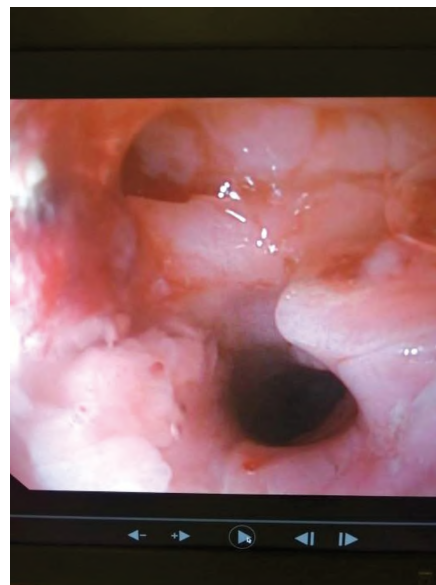


Рис. 5 Перфорация пищевода после удаления инородного тела

Fig. 5 Endoscopic view following the removal of a button battery foreign body showing perforation of the esophagus

thorn oil, Almagel suspension, and physical therapy (PT). A follow-up EGD was performed on the seventh day following the injury, revealing no pathology.

A similar approach was followed for children in Group 2 with mild esophageal burns. For cases with Grade 2-3 esophageal burns, intensive conservative therapy was administered, including antibacterial medication, hormonal treatment, PT, sea buckthorn oil, Almagel suspension, and famotidine. A follow-up examination was performed on the 21st day; initially, a general chest X-ray was conducted, followed by a contrast X-ray of the esophagus. In the absence of pathology, an EGD was performed, and all children were discharged in satisfactory condition for outpatient treatment. This treatment approach remains in use today.

Since 2011, the treatment tactics for children in Groups 3 and 4, who presented with deep esophageal burns after button lithium battery removal, have been revised due to complications that occurred. Previously, 14 children with foreign bodies removed within 12 hours or more of the injury who had deep esophageal damage were treated according to a particular protocol. Upon admission, they were examined by a surgeon and an endoscopist; a general chest X-ray and an EGD were performed, and the foreign body was removed under general anesthesia. These patients were found to have esophageal damage in the form of acute necrotizing esophagitis. Further diagnostics of the distal gastrointestinal tract were halted due to the risk of esophageal perforation from endoscopic insufflation.

After button battery removal, the children were placed in the intensive care unit, where enteral nutrition was excluded entirely, and they were transitioned to parenteral nutrition. On the second or third day, a general chest X-ray was performed. If no pathology was found, the children were transferred to the surgical department. Conservative therapy continued, and enteral nutrition was reintroduced on day 21.

Among the 14 children with complications, two showed a decline in their condition, exhibiting symptoms such as fever, lethargy, and a refusal to eat on days 3-5. The condition deterioration led to repeated contrast chest X-rays and CT scans that revealed esophageal perforation without the development of

причём в 2 случаях с развитием пищеводно-трахеального, или пищеводно-бронхиального свища.

При выявлении пищеводно-трахеального, или пищеводно-бронхиального свища детям, помимо гастростомы, проводилось выведение двойной эзофагостомы выше уровня свища с блокадой желудка обтуратором через нижнюю эзофагостому.

Учитывая возникшие осложнения, нами были пересмотрены сроки проведения ФЭГС после удаления инородных тел. Так, с 2011 года тактика пересмотрена 10 детям, включённым в III-IV группы. При выявлении длительно находящегося инородного тела, под общим обезболиванием выполнялась диагностическая бронхоскопия, при отсутствии свища проводились ФЭГС и удаление инородного тела. Там, где был выявлен ожог пищевода II-III степени, на второй день после травмы 7 пациентам была наложена гастростома, полностью исключена энтеральная нагрузка, консервативная терапия продолжалась. На 5-ые сутки после удаления инородного тела проведена обзорная рентгенография органов грудной полости и шеи, при отсутствии патологии дети переводились в хирургическое отделение, где лечение было продолжено. На 21-ые сутки выполнялось контрольное рентгеноконтрастное исследование пищевода, и при отсутствии патологии дети были выписаны на амбулаторное лечение.

У этой группы больных энтеральная нагрузка была исключена до 60 дней, питание проводилось через гастростому. Через 2 месяца дети были повторно госпитализированы. При поступлении осматривались хирургом, проводилась контрастная рентгенография пищевода, КТ органов грудной полости, при отсутствии патологии под общим обезболиванием выполнялась ФЭГС. При наличии стеноза пищевода у 2 детей из 7 с третьего месяца проводилось бужирование пищевода. Просвет пищевода был полностью восстановлен через 3 месяца после начала бужирования, за всё это время энтеральная нагрузка не проводилась. После восстановления просвета пищевода была начата энтеральная нагрузка, удалена гастростома. При контрольном обследовании (ФЭГС, контрастная рентгенография пищевода) через 3 месяца патологии не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дети, поступившие в стационар в поздние сроки после проглатывания инородных тел (в частности, батареек), впоследствии сталкиваются с тяжёлыми осложнениями в виде перфорации пищевода и развития свищей. Согласно данным литературы на тяжесть ожога и развитие возможных осложнений влияет не только время пребывания инородного тела в пищеводе, но и уровень заряда батарейки, а также тип самой батарейки.

При перфорации пищевода без развития свища с дыхательными путями, ряд авторов рекомендует также консервативную терапию, но в комбинации с дренированием средостения [13, 16, 17]. Некоторые авторы предлагают комплексную консервативную терапию с установкой назогастрального зонда, парентеральным питанием, антирефлюксной и антибактериальной терапией [18].

При развитии пищеводно-трахеального свища мнения авторов различаются. Методика разобщения свища в остром периоде вызывает дискуссии, в связи с тем, что при разобщении свища возникают рецидивы – несостоятельность швов. Некоторые авторы при развитии пищеводно-трахеального свища предлагают разобщение пищевода и трахеи в виде резекции пищевода выше и ниже уровня свища с использованием ткани пищевода в виде аутотрансплантата или пластику трахеи мышечным лоскутом [19],

a fistula. These patients were transferred back to the intensive care unit, where a gastrostomy was performed, enteral nutrition was excluded entirely, and antibacterial therapy, including cephalosporins, aminoglycosides, and metronidazole, as well as hyperbaric oxygenation, was administered. During treatment, the esophageal defect healed within 5 to 7 days.

In two children, a BEF/TEF were identified on days 3-5. These patients exhibited additional symptoms, such as wheezing and worsening respiratory status. In six children, esophageal perforation was detected on the 10th day after the follow-up EGD, with two cases resulting in the development of a BEF/TEF.

In children with a BEF/TEF, in addition to a gastrostomy, a double esophagostomy was performed above the fistula level, along with a blockade of the stomach via an esophageal obturator through abdominal esophagostomy.

In light of these complications, we revised the timing of the EGD after the removal of the foreign body. Since 2011, the treatment protocol has been updated for 10 children in Groups 3 and 4. When a persistent foreign body was detected, diagnostic bronchoscopy was performed under general anesthesia. If no fistula was found, an EGD and subsequent foreign body removal were conducted. For patients with Grade 2-3 esophageal burns, gastrostomy was performed in seven individuals on the second day following the injury, enteral nutrition was avoided entirely, and conservative therapy continued. On the fifth day after the removal of the foreign body, a plain chest and neck X-ray was performed. If no pathology was found, the children were transferred to the surgical department, where treatment continued. A follow-up contrast study of the esophagus was performed on day 21. In the absence of pathology, the children were discharged for outpatient treatment.

In this group of patients, enteral nutrition was excluded for up to 60 days, and feeding was conducted through a gastrostomy. After two months, the children were re-hospitalized. Upon admission, they underwent evaluations, including examinations by a surgeon, contrast radiography of the esophagus, and chest CT scans. In the absence of any pathological findings, a flexible EGD was performed under general anesthesia. Out of the seven children, two were found to have esophageal stenosis and esophageal bougienage was initiated starting from the third month. The lumen of the esophagus was fully restored three months after the bougienage began, during which time no enteral nutrition was excluded. Once the esophageal lumen was restored, enteral nutrition was started, and the gastrostomy tube was removed. During a follow-up examination, which included EGD and contrast radiography of the esophagus, three months later, no pathological changes were detected.

DISCUSSION

Children who are admitted to the hospital late after swallowing foreign objects, especially button batteries, may develop severe complications such as esophageal perforation and fistula formation. Research indicates that the severity of the injury and the potential complications are influenced not only by the duration that the foreign object remains in the esophagus but also by the charge level and type of battery involved.

In cases of esophageal perforation that do not result in BEF/TEF, several authors recommend conservative treatment, along with mediastinal drainage [13, 16, 17]. Some authors suggest a comprehensive conservative treatment involving the placement of a nasogastric tube, parenteral nutrition, anti-reflux, and antibacterial therapies [18].

однако в таком случае всем детям впоследствии требуется эзофагопластика [13].

Подходы в лечении таких больных представлены в малом количестве работ, при этом нет чётко сформулированной тактики обследования, лечения и рекомендаций по срокам и объёму хирургического вмешательства [13-18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выявлении химического ожога пищевода II-III степени, вызванного литиевыми батарейками, при поступлении ребёнка в сроки более 12 часов от момента проглатывания целесообразно наложить гастростому, полностью исключить энтеральную нагрузку, провести консервативную терапию. ФГЭС после удаления инородного тела и выявления глубокого поражения пищевода в виде фибринозно-некротического эзофагита рекомендована не ранее, чем через 60 дней от момента удаления. Раннее (в первые сутки) наложение гастростомы позволяет в большинстве случаев избежать развития осложнений в виде перфораций, свищей и стенозов пищевода. Наложение эзофагостомы при развитии свищевого сообщения с дыхательными путями в составе комплексной терапии позволяет спасти жизнь пациенту.

Regarding a tracheoesophageal fistula, there are differing opinions among authors. The method of separating the fistula during the acute period is controversial because relapses, such as suture failure, can occur after separation. Some authors recommend resecting the esophagus both above and below the level of the fistula and using the esophageal tissue as an autotransplant or performing tracheal reconstruction with a muscle flap [19]. However, this approach necessitates that all children require esophageal reconstruction afterward [13].

Few studies present approaches to treating such patients, and there are no clearly defined tactics for examination, treatment, or recommendations regarding the timing and extent of surgical intervention [13-18].

CONCLUSION

In cases when a child is admitted more than 12 hours after ingesting lithium button batteries and has Grade 2-3 esophageal burns. In that situation, it is advisable to perform a gastrostomy, completely exclude enteral nutrition, and start conservative therapy. A follow-up EGD should be conducted no earlier than 60 days after the removal of the foreign body, especially if acute necrotizing esophagitis characterized by deep esophageal lesions is detected. Timely gastrostomy tube placement, particularly within the first few hours post-ingestion, can often prevent complications such as perforations, fistula formation, and esophageal strictures. In cases where a fistula develops between the esophagus and the respiratory tract, an esophagostomy as part of a comprehensive therapeutic approach can be life-saving for the patient.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перловская ВВ, Сапунин ЭВ, Стальмахович ВН, Кайгородова ИН, Дмитриенко АП. Опыт лечения детей с инородными телами пищевода. *Сибирский медицинский журнал*. 2017;134(3):113-5.
2. Троян ВВ, Гаврилов АМ. Электрохимические повреждения пищевода и желудка батарейками у детей. Обзор иностранной литературы. *Экстренная медицина*. 2013;3(7):69-81.
3. Govindarajan KK. Esophageal perforation in children: Etiology and management, with special reference to endoscopic esophageal perforation. *Korean J Pediatr*. 2018;61(6):175-9. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.61.6.175>
4. Баиров ВГ, Салахов ЭС. Повреждения пищевода у детей. *Детская хирургия*. 2023;27(S1):31.
5. Разумовский АЮ, Степаненко НС, Куликова НВ, Теплов ВО. Хирургическое лечение детей с электрохимическими ожогами пищевода батарейкой. *Детская хирургия*. 2021;25(S1):60.
6. Ванцян ЭН, Тощаков РА. *Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода*. Москва, РФ: Медицина; 1971. 260 с.
7. Kosko B, Thielhelm TP, Ahluwalia R, Levy M, Kosko J. Bilateral vocal cord paralysis caused by accidental button battery ingestion in children: A case report and literature review. *Ear Nose Throat J*. 2024;103(3):163-7. <https://doi.org/10.1177/01455613211043678>
8. Cole S, Kearns D, Magit A. Chronic esophageal foreign bodies and secondary mediastinitis in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(8):542-5. <https://doi.org/10.1177/000348941112000809>
9. Liu J, Zhang X, Xie D, Peng A, Yang X, Yu F, Liu D. Acute mediastinitis associated with foreign body erosion from the hypopharynx and esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146(1):58-62. <https://doi.org/10.1177/0194599811425140>

REFERENCES

1. Perlovskaya BB, Sapukhin EV, Stalmakhovich VN, Kaygorodova IN, Dmitrienko AP. Opyt lecheniya detey s inorodnymi telami pishchevoda [Experience in the treatment of children with esophageal foreign bodies]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;134(3):113-5.
2. Troyan BB, Gavrilov AM. Elektrokhimicheskie povrezhdeniya pishchevoda i zheludka batareykami u detey. Obzor inostrannoy literatury [Electrochemical damage to the esophagus and stomach by batteries in children. A review of foreign literature]. *Ekstrennaya meditsina*. 2013;3(7):69-81.
3. Govindarajan KK. Esophageal perforation in children: Etiology and management, with special reference to endoscopic esophageal perforation. *Korean J Pediatr*. 2018;61(6):175-9. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.61.6.175>
4. Bairov VG, Salakhov ES. Povrezhdeniya pishchevoda u detey [Damage to the esophagus in children]. *Detskaya khirurgiya*. 2023;27(S1):31.
5. Razumovskiy AY, Stepanenko NS, Kulikova NV, Teplov VO. Khirurgicheskoe lechenie detey s elektrokhimicheskimi ozhogami pishchevoda batareykoy [Surgical treatment of children with electrochemical burns of the esophagus with a battery]. *Detskaya khirurgiya*. 2021;25(S1):60.
6. Vantsyan EN, Toshchakov RA. *Lechenie ozhogov i rubtsovykh suzheniy pishchevoda* [Treatment of burns and scarring of the esophagus]. Moscow, RF: Meditsina; 1971. 260 p.
7. Kosko B, Thielhelm TP, Ahluwalia R, Levy M, Kosko J. Bilateral vocal cord paralysis caused by accidental button battery ingestion in children: A case report and literature review. *Ear Nose Throat J*. 2024;103(3):163-7. <https://doi.org/10.1177/01455613211043678>
8. Cole S, Kearns D, Magit A. Chronic esophageal foreign bodies and secondary mediastinitis in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(8):542-5. <https://doi.org/10.1177/000348941112000809>
9. Liu J, Zhang X, Xie D, Peng A, Yang X, Yu F, Liu D. Acute mediastinitis associated with foreign body erosion from the hypopharynx and esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146(1):58-62. <https://doi.org/10.1177/0194599811425140>

10. Мустафаев ДМ, Свистушкин ВМ, Мусатенко ЛЮ, Цагадаева СБ, Тимофеева ОК, Носова ОА. Инородное тело пищевода, осложнившееся химическим ожогом и перфорацией. *Российская оториноларингология*. 2009;4:181-5.
10. Mustafaev DM, Svistushkin VM, Musatenko LYu, Tzagadaeva SB, Timofeeva OK, Nosova OA. Inorodnoe telo pishchevoda, oslozhnivsheesya khimicheskim ozhogom i perforatsiei [A foreign body of the esophagus complicated by chemical burn and perforation]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2009;4:181-5.
11. Соколов ЮЮ, Хаспекоев ДВ, Прутова ОР, Сар АС, Кузнецова ЕВ, Ткачёва НВ. Осложнения инородных тел дыхательных путей и пищевода у детей. *Детская хирургия*. 2021;25(51):70.
11. Sokolov YY, Khaspekoev DV, Prutova OR, Sar AS, Kuznetsova EV, Tkachyova NV. Oslozhneniya inorodnykh tel dykhatel'nykh putey i pishchevoda u detey [Complications of foreign bodies of the respiratory tract and esophagus in children]. *Detskaya khirurgiya*. 2021;25(51):70.
12. Бессарабов ВИ, Кузнецов ВИ. Перфорация пищевода, осложнившаяся глубокой флегмоной шеи, циркулярным некрозом внутренней яремной вены с массивным кровотечением, у ребёнка 11 лет. *Детская хирургия*. 2022;26(5):299-303. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-5-299-303>
12. Bessarabov VI, Kuznetsov VI. Perforatsiya pishchevoda, oslozhnivshaysya glubokoy flegmonoy shei, tsirkulyarnym nekrozom vnutrenney yaryomnoy veny s massivnym krvotocheniem, u rebyonka 11 let [Perforation of the esophagus, complicated by deep phlegmon of the neck, circular necrosis of the internal jugular vein with massive bleeding, in a child 11]. *Detskaya khirurgiya*. 2022;26(5):299-303. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-5-299-303>
13. Разумовский АЮ, Теплов ВО, Степаненко НС, Куликова НВ, Адлер АВ. Результаты лечения детей с осложнениями ожогов пищевода дисковыми батарейками. *Здравоохранение Таджикистана*. 2023;2:94-9. <https://doi.org/10.52888/0514-2515-2023-357-2-94-99>
13. Razumovskiy AYU, Teplov VO, Stepanenko NS, Kulikova NV, Adler AV. Rezultaty lecheniya detey s oslozhneniyami ozhogov pishchevoda diskovymi batareykami [Results of treatment of children with complications after burns of the esophagus from button batteries]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana*. 2023;2:94-9. <https://doi.org/10.52888/0514-2515-2023-357-2-94-99>
14. Persson S, Elbe P, Rouvelas I, Lindblad M, Kumagai K, Lundell L, et al. Predictors for failure of stent treatment for benign esophageal perforations – a single center 10-year experience. *World J Gastroenterol*. 2014;20:10613-9. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i30.10613>
14. Persson S, Elbe P, Rouvelas I, Lindblad M, Kumagai K, Lundell L, et al. Predictors for failure of stent treatment for benign esophageal perforations – a single center 10-year experience. *World J Gastroenterol*. 2014;20:10613-9. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i30.10613>
15. Dasari BVM, Neely D, Kennedy A, Spence G, Rice P, Mackle E, et al. The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg*. 2014;259(5):852-60. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000564>
15. Dasari BVM, Neely D, Kennedy A, Spence G, Rice P, Mackle E, et al. The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg*. 2014;259(5):852-60. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000564>
16. Hamawandi AMH, Baram A, Ramadhan AAG, Karboli NA, Taha AY, Anwar A. Esophageal perforation in children: Experience in Kurdistan center for Gastroenterology and Hepatology. *Open J Gastroenterol*. 2014;4(5):221-7.
16. Hamawandi AMH, Baram A, Ramadhan AAG, Karboli NA, Taha AY, Anwar A. Esophageal perforation in children: Experience in Kurdistan center for Gastroenterology and Hepatology. *Open J Gastroenterol*. 2014;4(5):221-7.
17. Garey CL, Laituri CA, Kaye AJ, Ostlie DJ, Snyder CL, Holcomb GW, et al. Esophageal perforation in children: A review of one institution's experience. *Journal of Surgical Research*. 2010;164(1):13-7.
17. Garey CL, Laituri CA, Kaye AJ, Ostlie DJ, Snyder CL, Holcomb GW, et al. Esophageal perforation in children: A review of one institution's experience. *Journal of Surgical Research*. 2010;164(1):13-7.
18. Soccorso G, Grossman O, Martinelli M, Marven SS, Patel K, Thomson M, et al. 20 mm lithium button battery causing an oesophageal perforation in a toddler: Lessons in diagnosis and treatment. *Arch Dis Child*. 2012;97(8):746-7. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-301631>
18. Soccorso G, Grossman O, Martinelli M, Marven SS, Patel K, Thomson M, et al. 20 mm lithium button battery causing an oesophageal perforation in a toddler: Lessons in diagnosis and treatment. *Arch Dis Child*. 2012;97(8):746-7. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-301631>
19. Okuyama H, Kubota A, Oue T, Kuroda S, Nara K, Takahashi TP. Primary repair of tracheoesophageal fistula secondary to disc battery ingestion: A case report. *J Pediatr Surg*. 2004;39(2):243-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.10.026>
19. Okuyama H, Kubota A, Oue T, Kuroda S, Nara K, Takahashi TP. Primary repair of tracheoesophageal fistula secondary to disc battery ingestion: A case report. *J Pediatr Surg*. 2004;39(2):243-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.10.026>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Баиров Владимир Гиреевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова

ORCID ID: 0000-0002-8446-830X

SPIN-код: 6025-8991

Author ID: 623392

E-mail: v-bairov@mail.ru

Салахов Эльзамин Салех оглы, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением, Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова; доцент кафедры детской хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; доцент кафедры хирургии и урологии им. проф. Б.И. Мирошникова, Санкт-Петербургский медико-социальный институт

ORCID ID: 0000-0003-4403-941X

SPIN-код: 6942-7333

Author ID: 949460

E-mail: salahov-30@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Bairov Vladimir Gireevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery with Clinic, National Medical Research Center named after V.A. Almazov

ORCID ID: 0000-0002-8446-830X

SPIN-код: 6025-8991

Author ID: 623392

E-mail: v-bairov@mail.ru

Salakhov Elzamin Saleh ogly, Candidate of Medical Sciences, Head of the Surgical Department, Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov; Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Associate Professor of the Department of Surgery and Urology named after Professor B.I. Miroshnikov, St. Petersburg Medical and Social Institute

ORCID ID: 0000-0003-4403-941X

SPIN: 6942-7333

Author ID: 949460

E-mail: salahov-30@yandex.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Салахов Эльзамин Салех оглы

кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением, Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова; доцент кафедры детской хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; доцент кафедры хирургии и урологии им. проф. Б.И. Мирошникова, Санкт-Петербургский медико-социальный институт

191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
Тел.: +7 (965) 0846362
E-mail: salahov-30@yandex.ru



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Salakhov Elzamin Saleh ogly

Candidate of Medical Sciences, Head of the Surgical Department, Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov; Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Associate Professor of the Department of Surgery and Urology named after Professor B.I. Miroshnikov, St. Petersburg Medical and Social Institute

191015, Russian Federation, St. Petersburg, Kirochnaya str., 41
Tel.: +7 (965) 0846362
E-mail: salahov-30@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила 30.10.24
Принята в печать 29.05.25

Submitted 30.10.24
Accepted 29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-472-478

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ ЛАДОННОГО АПОНЕВРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ДЮПЮИТРЕНА

Е.К. ОВЧИННИКОВА¹, С.И. ГИЛЬФАНОВ^{1,2}, Н.Ю. МАРКИНА^{1,2}

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

² Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: выделить ультразвуковые диагностические параметры, определяющие выбор тактики лечения контрактуры Дюпюитрена (КД), предоперационное планирование и позволяющие оценить результаты лечения.

Материал и методы: представлены данные клинического и ультразвукового исследования 30 пациентов в среднем возрасте 60,8 лет с диагнозом КД. По данным клинического осмотра была установлена степень контрактуры, локализация патологического очага. Далее производилась оценка ультразвуковых характеристик (локализация поражения, размер, эхогенность, плотность, васкуляризация) с использованием мультимастотных датчиков.

Результаты: в 93% случаев фиброзные очаги были расположены на уровне IV и V пястных костей, непосредственно над поверхностью сухожилий сгибателей в 93% случаев, в 7% отмечалось вовлечение в патологический процесс синовиальной оболочки сгибателя. Фиброзные эпицентры преимущественно (85%) располагались на уровне пястно-фаланговых суставов. Средние размеры поражения составили 15,8 мм в длину, 5,2 мм в ширину и 1,9 мм в глубину. При ультразвуковом исследовании поражения были гипозоночными (100%). По данным эластографии количественный показатель Stain Ratio в среднем составил 4,86. Согласно результатам оценки микрокровоотока у пациентов с КД отмечалось его снижение.

Заключение: ультразвуковые характеристики патологически измененного ладонного апоневроза позволяют определить тактику лечения пациента, минимизировать риск ятрогенных осложнений в виде повреждения целостности сухожилия, сосудисто-нервных пучков, благодаря предоперационному планированию, а также позволяют объективизировать результаты лечения в послеоперационном периоде и прогнозировать риск возможного рецидива контрактуры.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, кисть, ладонный апоневроз, фиброматоз, ультразвук.

Для цитирования: Овчинникова ЕК, Гильфанов СИ, Маркина НЮ. Ультразвуковые параметры оценки ладонного апоневроза у пациентов с болезнью Дюпюитрена. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):472-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-472-478>

ULTRASOUND PARAMETERS OF PALMAR FIBROMATOSIS OR DUPUYTREN'S CONTRACTURE

E.K. OVCHINNIKOVA¹, S.I. GILFANOV^{1,2}, N.YU. MARKINA^{1,2}

¹ Central State Medical Academy of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Objective: To identify ultrasound diagnostic parameters that guide treatment decisions, facilitate preoperative planning, and enable evaluation of treatment outcomes of Dupuytren's contracture (DC).

Methods: The data from clinical and ultrasound examinations of 30 patients diagnosed with DC are presented, with an average age of 60.8 years. The clinical examination determined the extent of contracture and localized the lesions. Subsequently, ultrasound characteristics were assessed using multifrequency therapeutic ultrasound, including the lesion's location, size, echogenicity, density, and vascularization.

Results: The majority of the lesions (93%) were located at the level of the 4th and 5th fingers/metacarpals, directly above the flexor tendons. In 7% of cases, involvement of the synovial flexor sheath was observed. The lesions' epicenters were located at the metacarpals in 85% of cases. Average lesion dimensions were 15.8 mm in length, 5.2 mm in width, and 1.9 mm in depth. On ultrasound images, the lesions were characteristically hypoechoic. The ultrasound average elastography strain ratio index (SRI) was 4.86. Additionally, an assessment of microcirculation indicated a decrease in patients with DC.

Conclusion: The ultrasound parameters of pathologically altered palmar aponeurosis can aid in determining the appropriate treatment strategy. This approach minimizes the risk of iatrogenic complications, such as damage to the tendon and vascular-nerve bundles, by facilitating thorough preoperative planning. Additionally, these ultrasound parameters enable a more objective assessment of treatment results in the postoperative period and help predict the risk of potential contracture recurrences.

Keywords: Dupuytren's contracture, hand, palmar aponeurosis, fibromatosis, ultrasound.

For citation: Ovchinnikova EK, Gilfanov SI, Markina NYu. Ul'trazvukovye parametry otsenki ladonnogo aponevroza u patsientov s boleznyu Dyupuytren'a [Ultrasound parameters of palmar fibromatosis or Dupuytren's contracture]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):472-8. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-472-478>

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Дюпюитрена (БД) или ладонный фиброматоз – это наиболее распространённое наследственное, доброкачественное, прогрессирующее заболевание, которое приводит к фиброзным изменениям ладонной фасции и прилегающих мягких тканей, вызывая стягивание тканей вдоль линий механического напряжения, ограничивая разгибание пальцев. Контрактура Дюпюитрена (КД) является конечным результатом БД [1].

Проведённый в 2014 г. систематический обзор и метаанализ распространённости болезни Дюпюитрена среди населения западных стран (динамика, годы) с 1951 по 2009 гг. показал, что она составляет от 0,2% до 31,6% [2].

Инструментальные методы визуализации могут быть использованы для подтверждения ладонного фиброматоза, точного определения локализации патологического процесса для предоперационного планирования, а также как метод оценки результатов лечения и динамики течения заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выделить ультразвуковые диагностические параметры, определяющие выбор тактики лечения КД, предоперационное планирование и позволяющие оценить результаты лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе травматологического отделения Центральной клинической больницы с поликлиникой Управления делами Президента РФ с 2023 по 2024 гг. проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей кистей у 30 пациентов с диагнозом КД в до- и послеоперационном периодах. Исследуемая группа состояла из 29 мужчин (93%) и 1 женщины (3%). Средний возраст всех испытуемых составил 60,8 лет (диапазон 35-79 лет).

Исследования ладонного апоневроза проводилось с использованием диагностической УЗ системы Aplio i-серии в исполнении Aplio i800 (модель TUS-AI800) (Canon Medical Systems Corporation, Japan), линейных датчиков i24LX8, i18LX5, а также УЗ диагностической системы LOGIQ E10 (GE Healthcare, USA), линейных датчиков ML6-15, L6-24 в В-режиме, цветокодированных режимах, при компрессионной эластографии с оценкой коэффициента деформации (Stain Ratio).

Анализ УЗ изображений осуществлялся врачом УЗ диагностики, врачом-травматологом и включал в себя:

- оценку локализации и степени вовлечённости в фиброзные изменения апоневроза (локализация, уровень расположения патологического субстрата по отношению к костным структурам и сосудисто-нервным пучкам);
- размеры фиброзного очага (длина, ширина и глубина);
- определение подвижности сухожилия, экзогенность (гипоэхогенная, изоэхогенная, гиперэхогенная или смешанная по отношению к рядом расположенным тканям);
- эластографическую оценку интактного и патологически изменённого апоневроза
- оценку микроциркуляции.

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ (протокол № 4/2022 от 30 августа 2022 года). Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, дали письменное информированное согласие на обработку своих персональных данных.

INTRODUCTION

Dupuytren's disease (DD), also known as Dupuytren's contracture (DC) or palmar fibromatosis, is a common hereditary, benign, and progressive condition characterized by fibrotic changes in the palmar fascia and surrounding soft tissues. This disease leads to tissue contraction along the lines of mechanical stress, ultimately restricting finger extension. DC is the final stage of DD [1].

A systematic review and meta-analysis conducted in 2014 examined the prevalence of DD in Western countries from 1951 to 2009, revealing rates ranging from 0.2% to 31.6% [2].

Imaging studies can be utilized to confirm the presence of palmar fibromatosis, assess the particular location of the lesions for preoperative planning, and evaluate treatment outcomes and disease course progression.

PURPOSE OF THE STUDY

To identify ultrasound diagnostic parameters that influence treatment tactics, facilitate preoperative planning, and enable the evaluation of treatment outcomes of DC.

METHODS

At the Traumatology Department of the Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, ultrasound examinations of the soft tissues of the hands were conducted from 2023 to 2024 on 30 patients diagnosed with DC during the preoperative and postoperative periods. The study group consisted of 29 men (93%) and one woman (3%), with an average age of 60.8 years (ranging from 35 to 79 years).

The palmar aponeurosis was studied using the ultrasound machine TUS-AI800 (Aplio i800, Canon Medical System Corporation, Japan), enhanced with wideband linear transducers (i18LX5, i24LX8). The LOGIQ E10 Series ultrasound system, designed by GE Healthcare, features the ML6-15 and L6-24 transducers. It offers a range of capabilities, including B-mode imaging, color-coded modes like Color Flow and Power Doppler, as well as compression elastography for thorough tissue assessment, including strain ratio analysis.

An ultrasound diagnostics specialist and a traumatologist performed the analysis of ultrasound images. This analysis included:

- Evaluation of the localization and extent of fibrous changes in the aponeurosis, including the level of the lesions in relation to bone structures and neurovascular bundles.
- Measurement of the fibrous lesion dimensions (including length, width, and depth).
- Determination of tendon mobility and echogenicity (classified as hypoechoic, isoechoic, hyperechoic, or mixed compared to adjacent tissues).
- Elastographic assessment of both intact and pathologically altered aponeurosis.
- Evaluation of microcirculation.

The study received approval from the Ethics Committee of the Central State Medical Academy of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation (protocol No. 4/2022, dated August 30, 2022). All patients who participated in the study provided written informed consent for the processing of their personal data.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием программы SPSS 19.0 (IBM Corporation, Somers, NY, USA). Дескриптивная статистика проведена с представлением средних значений и диапазонов от минимума до максимума, качественных показателей – в виде долей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При УЗИ были визуализированы очаги ладонного фиброматоза, из которых в 1% процесс локализовался в пределах III, IV пястных костей, 1% – изолировано в пределах IV пястной кости, 15% – в пределах III-V пястных костей, 40% – в пределах IV, V пястных костей, и в 43% случаев – изолированно в пределах V пястной кости.

Поражения имели пониженную экзогенность у 90% пациентов. Эпикентры поражения преимущественно располагались на уровне пястно-фаланговых суставов (ПФС) в 85% случаев, проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС) в 5% случаев, а комбинированное вовлечение ПФС и ПМФС имело место в 10% наблюдений. Поверхностное расположение фиброзных очагов по отношению к сухожилиям сгибателей отмечалось в 93% случаев, вовлечение в патологический процесс синовиальной оболочки сгибателя – в 7% (рис. 1).

По данным эластографии показатель Stain Ratio при сравнении патологического и интактного ладонного апоневроза в среднем составил 4,86 (при первичном исследовании до проведения лечения) (рис. 2).

Оценка микроциркуляции околоапоневротического пространства показала его снижение у пациентов в дооперационном периоде по сравнению с результатами исследования, выполненного через 1 год после проведения игольчатой апоневротомии с липофилингом и СВФ (стромально-васкулярная фракция).

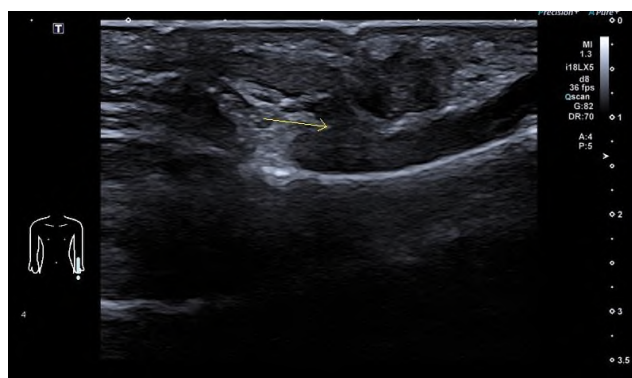
Средняя длина поражений составила 15,8 мм (диапазон 3,2-25,5 мм), средняя ширина – 5,2 мм (диапазон 2,1-15,0 мм) и средняя глубина – 1,9 мм (диапазон 0,9-5,7 мм).

При проведении сравнительной оценки результатов УЗИ в до- и послеоперационном периоде – через 1 год после оперативного вмешательства (игольчатая апоневротомия с липофилингом и СВФ) – было отмечено снижение показателя коэффициента деформации с 4,86 до 2,89, отмечалось усиление микроциркуляции, полное отсутствие или уменьшение размера фиброзных изменений апоневроза в 1,7 раз.

Результаты нашего исследования показали, что данная патология проявляется гипозоногенными очаговыми изменениями,

Рис. 1 Фиброзные очаги с вовлечением в патологический процесс синовиальной оболочки сгибателя

Fig. 1 Sonography shows fibrous lesions with involvement of the synovial sheath of the flexor



Statistical analysis of the results was performed using the IBM SPSS Statistics version 19.0 (IBM Corporation, Somers, NY, USA). Descriptive statistics included the presentation of average values and ranges from minimum to maximum, along with qualitative variables expressed as proportions.

RESULTS

Ultrasound examinations revealed foci of palmar fibromatosis with varying localization: in 1% of cases, the lesions were confined to the III and IV metacarpal bones. In another 1%, they were isolated at the level of the IV metacarpal bone, while 15% were at the level of the III to V metacarpal bones. In 40% of cases, the lesions were found at the level of the IV and V metacarpal bones, and in 43% of cases, they were at the level of the V metacarpal bone.

In 90% of patients, the lesions exhibited decreased echogenicity. The epicenters of these lesions were predominantly located at the level of the metacarpophalangeal joints (MCP) in 85% of cases. In 5% of cases, the lesions were located at the level of the proximal interphalangeal joints (PIP), and in 10% of cases, there was combined involvement of both the MCP and PIP. The fibrous foci were found to have a superficial location in relation to the flexor tendons in 93% of cases. In comparison, involvement of the flexor synovial sheaths was noted in 7% (see Fig. 1).

According to elastography data, the strain index ratio comparing pathological and intact palmar aponeurosis averaged 4.86 at the initial examination before treatment (see Fig. 2).

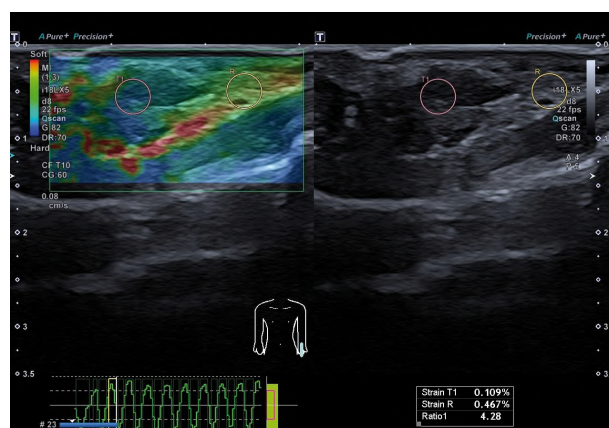
An assessment of microcirculation in the palmar hypodermal tissue showed a decrease in patients during the preoperative period, compared with results from a study conducted one year after percutaneous aponeurotomy of the cord with a needle combined with lipofilling and treatment with the stromal vascular fraction (SVF) cells.

The mean lesion length was 15.8 mm, with a range of 3.2 to 25.5 mm. The mean width measured 5.2 mm, ranging from 2.1 to 15.0 mm, and the mean depth was 1.9 mm, with a range of 0.9 to 5.7 mm.

In a comparative assessment of ultrasound results conducted one year post-surgery following percutaneous aponeurotomy of the cord with a needle combined with lipofilling and treatment with the SVF cells, a decrease in the strain ratio index was

Рис. 2 Эластография. Показатель Stain Ratio при сравнении патологически изменённой и интактной зоны ладонного апоневроза

Fig. 2 Ultrasound elastography. An elastographic pattern of disorganization and heterogeneity is evident, in contrast to the more homogeneous pattern of intact zones in the palmar aponeurosis



локализующимися преимущественно на уровне ПФС, поверхностнее сухожилий сгибателей с редким вовлечением синовиальной оболочки сухожилия и более частым поражением IV, V и изолировано V лучей. Нередки случаи ладонно-пальцевой формы патологии с вовлечением в процесс межфаланговых суставов и локализации патологического очага непосредственно над ними.

Одним из ограничений исследования была невозможность установки датчика при выраженной сгибательной контрактуре у пациентов с III-IV стадией заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ладонный фасциальный комплекс кисти расположен интрадермально и представлен лучевым, локтевым и ладонным апоневрозами, а также ладонно-пальцевой и пальцевой фасциями [3]. Ладонный апоневроз, является наиболее важной структурой как анатомически, так и функционально. Его трёхмерная структура состоит из продольных, поперечных и сагиттальных волокон. Продольные волокна распространяются веерообразно и во фронтальной плоскости от сухожилия длинной ладонной мышцы или, при её отсутствии, от удерживателя сгибателей к дистальной ладонной складке. Межпальцевые промежутки по обе стороны от сухожилий сгибателей разделяют сагиттальные волокна. Поперечные волокна укрепляют продольные волокна на двух уровнях: проксимально, на уровне поверхностной ладонной дуги, и дистально, на уровне дистальной ладонной складки [4].

В норме при УЗИ ладонный апоневроз визуализируется как тонкая полоска толщиной менее 1 мм (рис. 3). Она чаще гиперэхогенна, когда ультразвуковой луч перпендикулярен апоневрозу, и в нормальном состоянии там не наблюдается кровотока (рис. 4, 5).

Знакомство с особенностями инструментальной визуализации, характерными для ладонного фиброматоза, могут помочь в дифференциальной диагностике патологии. Например, гипоехогенное образование, поверхностно расположенное по отношению к сухожилию сгибателя пальцев на уровне головки пястной кости, где длина поражения больше ширины, характерно для ладонного фиброматоза и помогает исключить другие диагнозы [5]. Знание УЗИ признаков ладонного фиброматоза также необходимо, когда для предоперационного планирования игольчатой апоневротомии используется ультразвуковое исследование, с целью предотвращения осложнений, связанных с повреждением сухожилий и сосудисто-нервных структур.

БД характеризуется двумя патологическими образованиями: узелками и фиброзными тяжами (рис. 6), которые особенно хорошо наблюдаются на продольных срезах УЗИ [6]. В отличие

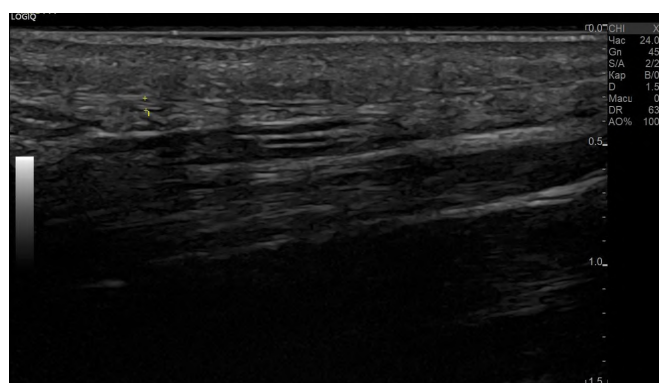


Рис. 3 Неизменённый ладонный апоневроз

Fig. 3 Normal sonographic appearance of palmar aponeurosis

observed, dropping from 4.86 to 2.89. Additionally, there was an increase in microcirculation, and a significant reduction – by 1.7 times – in the size of fibrous lesions in the aponeurosis was noted.

The study revealed that this DC typically presents as hypoechoic focal lesions, primarily localized at the level of the MTP joint, situated superficial to the flexor tendons. Involvement of the tendon synovial sheaths is rare; however, flexion contracture frequently occurs, primarily affecting digits 4 and 5, with isolated cases involving digit 5. Instances of the mixed form (palmar-finger) with interphalangeal joint contractures and lesions localized directly above the joints are not uncommon.

One limitation of the study was the inability to place an ultrasound probe in patients with severe flexion contracture at stages III and IV of the disease.

DISCUSSION

The palmar fascia, or aponeurosis, is located within the dermis and is comprised of the radial, ulnar, and palmar aponeuroses, along with the palmar digital and digital fasciae [3]. Among these structures, the palmar aponeurosis is the most significant, both anatomically and functionally. Its three-dimensional structure consists of longitudinal, transverse, and vertical fibers. The longitudinal fibers of the palmar aponeurosis, a structure in the palm, fan out from the palmaris longus tendon (or the flexor retinaculum if the palmaris longus is absent) towards the distal palmar crease, forming a triangular shape. The transverse fibers are separated by interdigital spaces. These spaces are located on either side of the flexor tendons as they extend towards the fingers. The vertical fibers of the palmar aponeurosis, a fibrous structure in the palm, do indeed provide support for the longitudinal fibers at two specific points: proximally near the superficial palmar arch and distally near the distal palmar crease [4].

In a routine ultrasound examination, the palmar aponeurosis appears as a thin strip, less than 1 mm in thickness (see Fig. 3). It is typically hyperechoic when the ultrasound beam is perpendicular to the structure. In a healthy state, no decrease in microcirculation is detected in this area (see Figs. 4 and 5).

Understanding the imaging features associated with palmar fibromatosis is essential for differentiating it from other conditions. Typically, a hypoechoic lesion located just above the flexor tendon of the fingers, at the level of the metacarpal head, is indicative of palmar fibromatosis. This lesion is characterized by a length that exceeds its width, which aids in ruling out other diagnoses [5]. It is also crucial to be familiar with the ultrasound

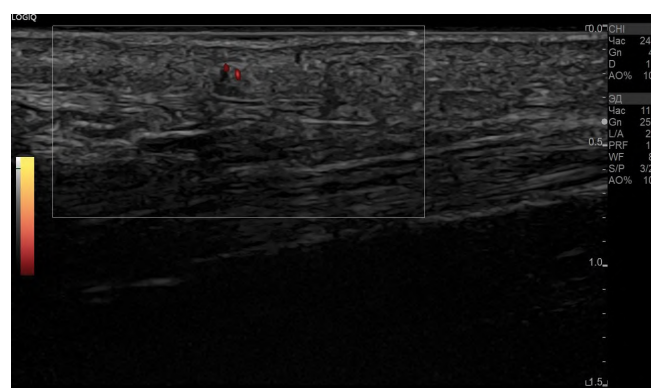


Рис. 4 Исследование кровотока в зоне неизменённого апоневроза

Fig. 4 Ultrasound image showing microcirculation in the area of intact aponeurosis. No decrease in microcirculation is detected in this area

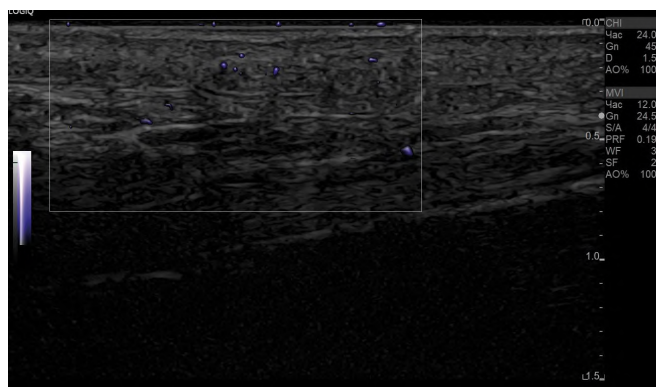


Рис. 5 Исследование микрокровотока в зоне неизменённого апоневроза

Fig. 5 Ultrasound images showing microcirculation in the zone of intact aponeurosis. No decrease in microcirculation is detected in this area

от поздних стадий, ранние стадии (узловые) противопоказаны к немедленному вмешательству из-за более высокого риска рецидива (70% против 18%) [7]. Таким образом, демонстрация клеточности такого узла представляет собой важную информацию для выбора терапии.

При УЗИ «молодой» узелок (гистологически – ранняя пролиферативная фаза заболевания) гипохогенный по сравнению с сухожилием и отличается отсутствием анизотропии (рис. 7). Этот «молодой» узелок часто имеет обильную васкуляризацию при исследовании в доплерокодированных режимах. Более «старый» узел по сравнению с «молодыми» узлами, менее «клеточный» и характеризуется повышенным содержанием коллагена при гистологическом исследовании, а также выглядит изо- или гиперэхогенным [8] по отношению к сухожилию (рис. 8).

Несколько доброкачественных и злокачественных поражений кисти могут имитировать ладонный фиброматоз, включая эпителиоидные саркомы, гигантоклеточные опухоли сухожильного влагалища, ганглиозные кисты [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, УЗ характеристики патологически изменённого ладонного апоневроза позволяют определить тактику лечения пациента, минимизировать риск ятрогенных осложнений в виде повреждения целостности сухожилия, сосудисто-нервных

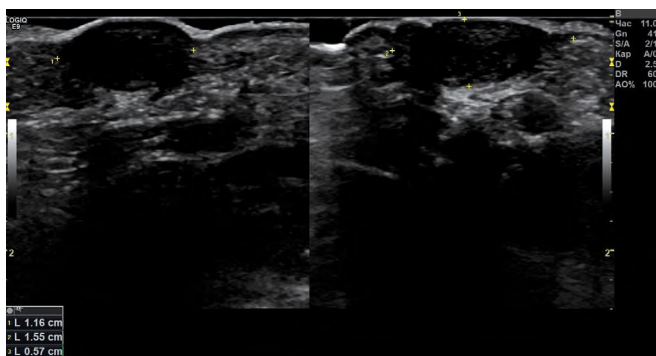


Рис. 7 «Молодой» узел

Fig. 7 Ultrasound image of an affected tendon in the early proliferative stage of DC. The nodule appears hypoechoic to the tendon

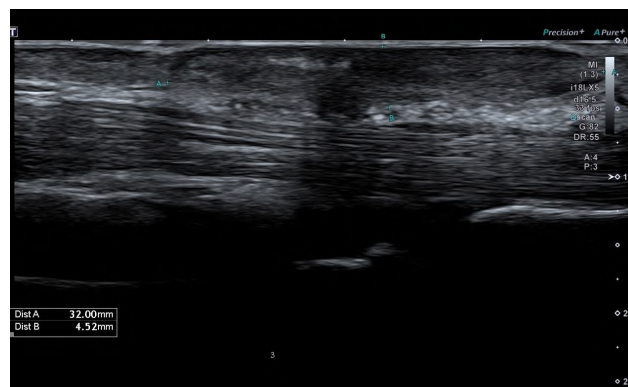


Рис. 6 Фиброзный тяж в проекции ладонного апоневроза

Fig. 6 Ultrasound image showing a fibrous cord in the palmar aponeurosis

signs of palmar fibromatosis for effective preoperative planning of needle aponeurotomy, as this knowledge helps to avoid complications that might arise from damaging tendons and neurovascular structures.

Palmar fibromatosis is characterized by two types of lesions: nodules and fibrous cords (Fig. 6), which are best visualized in longitudinal ultrasound images [6]. In the early nodular stages, immediate intervention is not recommended due to a significantly higher risk of recurrence, 70% compared to 18% in later stages [7]. Therefore, assessing the cellularity of these nodules is vital for determining the appropriate treatment approach.

On ultrasound, a Dupuytren's nodule in its early proliferative phase appears hypoechoic (darker) compared to the surrounding tendon tissue and lacks the typical anisotropy seen in normal tendons. This hypoechoic appearance is due to the increased cellularity and density of the nodule during this phase of the disease. The absence of anisotropy is a key characteristic that helps differentiate it from normal tendon tissue (Fig. 7). When using Doppler-encoded ultrasound modes, these lesions typically exhibit abundant vascular signals. Late-stage DC is characterized by a decrease in cellularity and an increase in collagen content upon histological examination. This is in contrast to an early proliferative phase, which tends to be more cellular and often appears iso- or hyperechoic (similar or brighter) to the tendon on ultrasound [8] as shown in Fig. 8.

Several benign and malignant lesions of the hand can resemble palmar fibromatosis, including epithelioid sarcomas, giant cell tumors of the tendon sheath, and ganglion cysts [9].

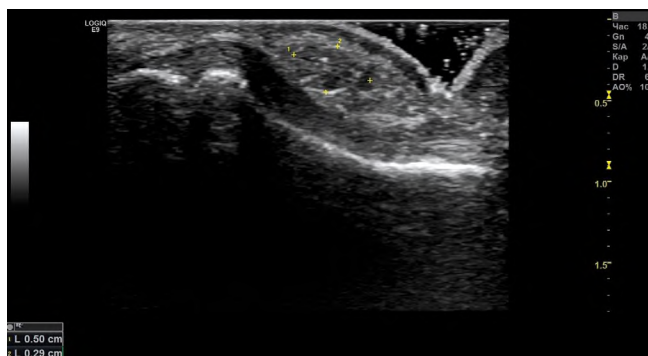


Рис. 8 «Старый» узел

Fig. 8 Ultrasound image of an affected tendon in the later stage of DC. The nodule appears hyperechoic to the tendon

пучков, благодаря предоперационному планированию, а также позволяют объективизировать результаты лечения в послеоперационном периоде и прогнозировать риск возможного рецидива контрактуры.

CONCLUSION

The ultrasound evaluation of the pathologically altered palmar aponeurosis allows for the development of effective treatment strategies for patients with this condition. This approach helps minimize the risk of iatrogenic complications, such as damage to tendons and neurovascular bundles, through careful pre-operative planning. Additionally, the ultrasound findings allow us to objectively assess treatment outcomes during the postoperative period and predict the likelihood of potential contracture recurrences.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wolfe SW, Hotchkiss RN, Pederson WC, Kozin SH. Green's Operative Hand Surgery E-Book: 2-Volume Set. [Электронный ресурс]. *Elsevier Health Sciences*, 2021 [дата доступа 2024 август 1]. p. 148-150. Режим доступа: <https://books.google.ru/>
2. Lanting R, Broekstra DC, Werker PM, van den Heuvel ER. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of Dupuytren disease in the general population of Western countries. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133(3):593-603. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000000344>
3. Байтингер ВФ, Голубев ИО (ред.) *Хирургия кисти: избранное*. Москва, РФ: Логосфера; 2022. 109 с.
4. Standring S (ed.). Gray's Anatomy E-Book: Gray's Anatomy E-Book. *Elsevier Health Sciences*; 2021. pp. 957-9.
5. Yildizgoren MT. Ultrasound as a complementary diagnostic method for Dupuytren's contracture. *Med Ultrason*. 2020;22(4):497-8. <https://doi.org/10.11152/mu-2657>
6. Reyntiens P, Vanhoenacker FM, Jager T. Tardigrade and manifold sign: Two new signs in Dupuytren's disease. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2023;27(03):381-92. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764287>
7. Créteur V, Madani A. and Gosset N. Apport de l'échographie dans la maladie de Dupuytren. *Journal de Radiologie*. 2010;91(6):687-91. [https://doi.org/10.1016/s0221-0363\(10\)70098-6](https://doi.org/10.1016/s0221-0363(10)70098-6)
8. Murphey MD, Ruble CM, Tyszkowski SM, Zbojnicki AM, Potter BK, Miettinen M. Musculoskeletal fibromatoses: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2009;29(7):2143-83. <https://doi.org/10.1148/rg.297095138>
9. Rayan GM. Dupuytren disease: Anatomy, pathology, presentation, and treatment. *JBS*. 2007;89(1):189-98. <https://doi.org/10.2106/00004623-200701000-00026>

REFERENCES

1. Wolfe SW, Hotchkiss RN, Pederson WC, Kozin SH. Green's Operative Hand Surgery E-Book: 2-Volume Set. [Электронный ресурс]. *Elsevier Health Sciences*, 2021 [дата доступа 2024 август 1]. p. 148-150. Режим доступа: <https://books.google.ru/>
2. Lanting R, Broekstra DC, Werker PM, van den Heuvel ER. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of Dupuytren disease in the general population of Western countries. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133(3):593-603. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000000344>
3. Baytinger VF, Golubev IO (red.) *Khirurgiya kisti: izbrannoe [Hand surgery: selected]*. Moscow, RF: Logosfera; 2022. 109 p.
4. Standring S (ed.). Gray's Anatomy E-Book: Gray's Anatomy E-Book. *Elsevier Health Sciences*; 2021. pp. 957-9.
5. Yildizgoren MT. Ultrasound as a complementary diagnostic method for Dupuytren's contracture. *Med Ultrason*. 2020;22(4):497-8. <https://doi.org/10.11152/mu-2657>
6. Reyntiens P, Vanhoenacker FM, Jager T. Tardigrade and manifold sign: Two new signs in Dupuytren's disease. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2023;27(03):381-92. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764287>
7. Créteur V, Madani A. and Gosset N. Apport de l'échographie dans la maladie de Dupuytren. *Journal de Radiologie*. 2010;91(6):687-91. [https://doi.org/10.1016/s0221-0363\(10\)70098-6](https://doi.org/10.1016/s0221-0363(10)70098-6)
8. Murphey MD, Ruble CM, Tyszkowski SM, Zbojnicki AM, Potter BK, Miettinen M. Musculoskeletal fibromatoses: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2009;29(7):2143-83. <https://doi.org/10.1148/rg.297095138>
9. Rayan GM. Dupuytren disease: Anatomy, pathology, presentation, and treatment. *JBS*. 2007;89(1):189-98. <https://doi.org/10.2106/00004623-200701000-00026>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Овчинникова Екатерина Константиновна, аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ

ORCID ID: 0009-0006-5915-9616

E-mail: Katrin21101@mail.ru

Гильфанов Сергей Ильсуверович, доктор медицинских наук профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; заведующий травматолого-ортопедическим отделением, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ

ORCID ID: 0009-0006-3600-1752

E-mail: Gilfanov63@rambler.ru

Маркина Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики, Центральная государственная медицинская



AUTHORS' INFORMATION

Ovchinnikova Ekaterina Konstantinovna, Postgraduate Student of the Department of Traumatology and Orthopedics, Central State Medical Academy of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation

ORCID ID: 0009-0006-5915-9616

E-mail: Katrin21101@mail.ru

Gilfanov Sergey Ilusverovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Central State Medical Academy of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation

ORCID ID: 0009-0006-3600-1752

E-mail: Gilfanov63@rambler.ru

Markina Natalya Yuryevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Diagnostic Radiology, Central State Medical Academy

академия Управления делами Президента РФ; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ

ORCID ID: 0009-0004-5495-6435

E-mail: Mark0711@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:

Овчинникова Екатерина Константиновна

аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ

121359, Российская Федерация, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, с. 1А

Тел.: +7 (920) 3721529

E-mail: Katrin21101@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ОЕК, ГСИ, МНЮ

Сбор материала: ОЕК, МНЮ

Статистическая обработка данных: ОЕК

Анализ полученных данных: ОЕК, ГСИ, МНЮ

Подготовка текста: ОЕК

Редактирование: ГСИ, МНЮ

Общая ответственность: ОЕК, ГСИ, МНЮ

Поступила 04.08.24

Принята в печать 29.05.25

of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; Head of the Department of Diagnostic Sonography, Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation

ORCID ID: 0009-0004-5495-6435

E-mail: Mark0711@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:

Ovchinnikova Ekaterina Konstantinovna

Postgraduate Student of the Department of Traumatology and Orthopedics, Central State Medical Academy of the Department of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation

121359, Russian Federation, Moscow, Marshala Timoshenko str., 19, str. 1A

Tel.: +7 (920) 3721529

E-mail: Katrin21101@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: OЕК, GSI, MNYu

Data collection: OЕК, MNYu

Statistical analysis: OЕК

Analysis and interpretation: OЕК, GSI, MNYu

Writing the article: OЕК

Critical revision of the article: GSI, MNYu

Overall responsibility: OЕК, GSI, MNYu

Submitted 04.08.24

Accepted 29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-479-486

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛУВЕКОВОГО ОПЫТА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ ПРИ ПОПЕРЕЧНОМ ПЛОСКОСТОПИИ

Э.В. ХАЛИМОВ, Т.С. БАРАНОВА, А.Ю. МИХАЙЛОВ, А.И. ЗАКИРЬЯНОВА, А.Р. ШАГЕЕВА

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

Цель исследования: оценить эффективность хирургического лечения больных с вальгусной деформацией первого пальца стопы (ВДППС) при поперечном плоскостопии за 50 лет практического применения.

Материал и методы: проведён анализ результатов лечения 570 пациентов с ВДППС I, II-IV степеней при поперечном плоскостопии в клинике кафедры общей хирургии Ижевской государственной медицинской академии. Степень отклонения первого пальца и наличие поперечного плоскостопия определялись по результатам количественной рентгенографии, подометрического индекса продольного свода стопы, подометрического индекса поперечного свода стопы, исследования плантограмм, рессорной функции стопы при вертикальном положении на обеих конечностях, на одной конечности, и на одной конечности с последующим отягощением. Все больные были оперированы по разработанной методике (авторское свидетельство на изобретение № 1313432).

Результаты: ранний послеоперационный период показал, что основной эффект оперативного лечения по предложенной методике сводится к улучшению параметров переднего отдела стопы: зафиксирована коррекция поперечной распластанной деформации стопы (величина подометрического индекса продольного свода стопы возросла в среднем на 0,81%; величина поперечного индекса уменьшилась в среднем на 2,80%); угол вальгусного отклонения первого пальца стопы уменьшился в среднем на 22,52°. Отдалённые результаты оценивались по системе Г.Н. Крамаренко и И.С. Истоминой. В наблюдении, в период от 3 до 50 лет, находились 342 пациента, которым была выполнена операция по предложенной методике. Получены следующие результаты: хорошие – у 266 пациентов (77,78%), удовлетворительные – у 70 (20,47%), неудовлетворительные – у 6 (1,75%).

Заключение: анализ собственного материала свидетельствует о значительном превалировании хороших и удовлетворительных результатов в раннем и в позднем послеоперационном периодах. Использование предложенной операции обосновано и может быть распространено в специализированных и общехирургических отделениях.

Ключевые слова: вальгусная деформация первого пальца, результаты хирургического лечения, результат комплексного исследования.

Для цитирования: Халимов ЭВ, Баранова ТС, Михайлов АЮ, Закирьянова АИ, Шагеева АР. Результаты полувекового опыта хирургического лечения вальгусной деформации первого пальца стопы при поперечном плоскостопии. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):479-86. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-479-486>

RESULTS OF HALF-CENTURY SURGICAL TREATMENT OF HALLUX VALGUS ASSOCIATED WITH TRANSVERSE FLAT FEET

E.V. KHALIMOV, T.S. BARANOVA, A.YU. MIKHAILOV, A.I. ZAKIRYANOVA, A.R. SHAGEEVA

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

Objective: To evaluate the effectiveness of surgical treatment in patients with hallux valgus (HV) associated with transverse flat feet over 50 years of clinical practice.

Methods: The study analyzed treatment outcomes in 570 patients with grade 1 and 2-4 HV combined with transverse flat feet treated at the Department of General Surgery of the Izhevsk State Medical Academy. The degree of first toe deviation and the presence of transverse flat feet were determined using quantitative radiography, the longitudinal and transverse arch indices, plantography, and assessment of the spring function of the foot while standing on both feet or one foot, or one foot under load. All patients underwent surgery using a technique developed by the authors (Patent Certificate No. 1313432).

Results: In the early postoperative period, the primary therapeutic effect of the proposed surgical technique was an improvement in forefoot parameters. Correction of the transverse flat feet was achieved, as the longitudinal arch index increased by an average of 0.81%; the transverse arch index decreased by an average of 2.80%; the HV angle decreased by an average of 22.52°. Long-term results were evaluated using the G.N. Kramarenko and I.S. Istomina system. A total of 342 patients who underwent surgery using the proposed method were monitored over a period ranging from 3 to 50 years. The outcomes were good in 266 patients (77.78%), satisfactory in 70 patients (20.47%), and unsatisfactory in 6 patients (1.75%).

Conclusion: The analysis of our clinical material reveals a significant predominance of good and satisfactory outcomes in both the early and long-term postoperative periods. The proposed surgical technique is well-justified and may be adopted in both specialized and general surgical departments.

Keywords: Hallux valgus, surgical treatment outcomes, results of comprehensive examination.

For citation: Khalimov EV, Baranova TS, Mikhailov AYU, Zakiryanova AI, Shageeva AR. Rezul'taty poluvekovogo opyta khirurgicheskogo lecheniya val'gusnoy deformatsii pervogo pal'tsa stopy pri poperechnom ploskostopii [Results of half-century surgical treatment of hallux valgus associated with transverse flat feet]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):479-86. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-479-486>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одним из наиболее встречающихся заболеваний среди ортопедической патологии стопы является вальгусная деформация первого пальца стопы (ВДППС) при поперечном плоскостопии – от 3,8% до 80% [1-5]. Это заболевание наиболее часто встречается у женщин – 30-82% и превалирует по отношению к мужчинам от 2:1 до 15:1 [6-9]. Данная патология широко распространена среди взрослого населения, и встречается у 23% в популяции от 18 до 65 лет и около 35-36% у людей старше 65 лет [5, 7, 9, 10].

Постепенно придавая стопе атипичную форму, заболевание создаёт проблемы с подбором обуви, а также возникает болевой синдром, который со временем усиливается. К причинам вальгусной деформации относят: наследственную предрасположенность, которая по некоторым данным составляет 94,3%; ношение неправильно подобранной обуви – 57,7%; избыточную массу тела – 74,8% [11]. Хотя в данный момент и не выявлен точный патогенез развития данного заболевания, как главную причину обозначают медиальное отклонение первой плюсневой кости. Происходит это из-за ослабления медиальных опорных структур первой плюсневой кости [6-9]. К наиболее распространённым инструментальным методам диагностики ВДППС относят: рентгенографию, плантографию, педобарографию, определение рессорной функции стопы [9, 12-15].

В настоящее время описано более 100 вариантов хирургических методов лечения. Большинство авторов при хирургической коррекции данной патологии использует комбинацию балансировки мягких тканей и костной остеотомии [1, 6, 7, 9]. Проведение инструментальных методов диагностики и применение хирургических вмешательств при поперечном плоскостопии и ВДППС, по мнению ряда авторов, в большинстве случаев приводят к хорошим функциональным и косметическим эффектам [6, 16, 17].

По некоторым данным, в 87,9% исход расценен как хороший, в 8,4% – удовлетворительный и в 3,7% случаев – неудовлетворительный [16]. По результатам исследования РНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена при выполнении операции Шедде-Брандеса у 119 больных, по шкале AOFAS были получены следующие результаты: хорошие – 59,59%, удовлетворительные – 22,73% и 17,68% – неудовлетворительные. У других исследователей операции в основном были многокомпонентными (87,7%), и спустя 6 месяцев отличных результатов было 73,2%, а хороших – 24,8%. Спустя год эти же показатели уменьшились до 71,5% и 20,0% соответственно [6].

По результатам работ многих авторов хорошие отдалённые результаты не превышают 60,63%, удовлетворительные – 23,23% [6, 16]. Таким образом, проблема оптимизации оперативного лечения пациентов с ВДППС при поперечном плоскостопии и на сегодняшний день не утратила своей актуальности. В лечении данной патологии, несмотря на большое количество предложенных методик, возникают трудности в выборе оптимальных видов хирургического лечения. Многие из предлагаемых методик трудны в техническом исполнении, являются многокомпонентными, предполагают использование металлоконструкций, имеют длительный послеоперационный период реабилитации.

При проведении научного поиска нами выявлено, что анализ отдалённых результатов оперативного лечения данной патологии в большинстве случаев ограничивается 3-5 годами, что, по нашему мнению, недостаточно.

INTRODUCTION

Currently, one of the most common conditions in orthopedic foot pathology is hallux valgus (HV), associated with transverse flatfoot, with a prevalence ranging from 3.8% to 80% [1-5]. This condition is most commonly seen in women (30-82%), with a female-to-male ratio varying from 2:1 to 15:1 [6-9]. HV is widespread among the adult population, affecting 23% of individuals aged 18-65 years and approximately 35-36% of those over 65 [5, 7, 9, 10].

By gradually altering the shape of the foot, this condition creates difficulties in footwear selection and is associated with increasing pain over time. Contributing factors include a hereditary predisposition (reported in 94.3% of cases), improper footwear (57.7%), and overweight (74.8%) [11]. Although the precise pathogenesis remains unclear, a medial deviation of the first metatarsal bone, caused by the weakening of the medial supporting structures, is considered the primary factor [6-9]. Standard instrumental diagnostic methods for HV include radiography, plantography, pedobarography, and assessment of foot spring function [9, 12-15].

To date, over 100 surgical techniques have been described. Most authors employ a combination of soft tissue balancing and osteotomy for deformity correction [1, 6, 7, 9]. Instrumental diagnostics and surgical intervention for HV and transverse flatfoot, according to numerous sources, often yield good functional and cosmetic outcomes [6, 16, 17].

According to some studies, 87.9% of outcomes are ranked as good, 8.4% as satisfactory, and 3.7% as unsatisfactory [16]. The Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics reported the following results using the Schede-Brandes procedure in 119 patients, as evaluated by the AOFAS scale: good – 59.59%, satisfactory – 22.73%, and unsatisfactory – 17.68%. In other studies, where mostly multicomponent surgeries (87.7%) were performed, excellent results were seen in 73.2% and good in 24.8% after 6 months. After one year, these rates declined to 71.5% and 20.0%, respectively [6].

According to various authors, long-term good results do not exceed 60.63%, while satisfactory outcomes are around 23.23% [6, 16]. Thus, optimization of surgical treatment for HV associated with transverse flatfoot remains a relevant issue. Despite the abundance of available techniques, choosing the optimal surgical method remains a challenge. Many techniques are technically complicated, multi-component, involve metal implants, and are associated with long postoperative rehabilitation.

Our literature review revealed that long-term treatment outcomes are most often limited to follow-up periods of only 3-5 years, which we consider insufficient.

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the outcomes of surgical treatment of patients with grade 1 and 2-4 HV associated with transverse flatfoot over a 50-year period.

METHODS

From 1973 to 2023, a total of 570 patients with HV associated with transverse flatfoot, aged 21 to 74 years, underwent surgical treatment at Municipal Clinical Hospital No. 6 (clinical base of the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy). The majority of patients (360, 63.2%) were of working

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты хирургического лечения больных с ВДППС I, II-IV степеней при поперечном плоскостопии за 50 лет практического применения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 1973 по 2023 гг. на базе Городской клинической больницы № 6 (клиника кафедры общей хирургии Ижевской государственной медицинской академии), прооперировано 570 пациентов с ВДППС при поперечном плоскостопии в возрасте от 21 до 74 лет. Количество больных наиболее трудоспособного возраста, от 30 до 60 лет, составило 360 (63,2%). Преобладали женщины – 429 (75,3%), количество прооперированных мужчин составило 141 (24,7%) человек. Все пациенты имели I, II-IV степени ВДППС.

Степень отклонения первого пальца и поперечного плоскостопия определялись по результатам количественной рентгенографии, подометрического индекса продольного свода стопы, подометрического индекса поперечного свода стопы, исследования плантограмм, рессорной функции стопы при вертикальном положении на обеих конечностях, на одной конечности, и на одной конечности с грузом 10 кг [15].

Отдалённые результаты оценивались по системе Г.Н. Крамаренко и И.С. Истоминой, где хорошими исходами считались, когда передний отдел стоп исправлен (уже, чем до операции), вид стопы нормальный. Деформация большого пальца устранена, угол деформации не превышает 10°. Под головками плюсневой кости нет гиперкератозов, рубцы безболезненны. Амплитуда движений сохранена, при рабочей нагрузке стопа функционально полноценна. Пациент продолжает работать на прежней работе.

Удовлетворительными исходами считались примерно те же показатели, что и при хороших исходах, за исключением того, что при длительном пребывания пациента на ногах появлялась боль, усталость, огрубелость кожи под головками, которые проходят после отдыха или при ношении ортопедических стелек. Отклонение больших пальцев не превышает 15-18°, что является крайними границами нормы. Движение в пальцах сохранено, работающие пациенты также продолжают трудиться на прежней работе.

Неудовлетворительными исходами считались рецидив вальгусной деформации первого пальца, нарушение функциональной возможности стоп, вследствие осложнений – анкилоза плюснефалангового сустава или тугоподвижности пальца [17].

Все больные (570) были оперированы по разработанной в клинике методике (авторское свидетельство на изобретение № 1313432).

Согласно предложенному методу операции, под местной анестезией выполняется дугообразный разрез длиной 5-6 см выпуклостью книзу по внутренней поверхности первого плюснефалангового сустава (рис. 1).

Мобилизуются края раны, при наличии бursы последняя иссекается. Из поверхностного листка собственной фасции стопы выкраивается языкообразный лоскут на проксимальной питающей ножке (рис. 2). Продольно рассекается капсула (рис. 3), головка первой плюснефаланговой кости выделяется, и удаляются костно-фиброзные разрастания (рис. 4).

Выполняется резекция кости на 1/3-1/4 часть её высоты в поперечном направлении (рис. 5), культя головки моделируется до полусферической (рис. 6). Фасциальный лоскут прижимается к поверхности сформированной культи по всей длине (рис. 7), накладываются швы на капсулу сустава (рис. 8).

age (30 to 60 years). Women predominated, accounting for 429 cases (75.3%), while 141 patients (24.7%) were men. All patients had HV of grades 1 or 2-4.

The degree of first toe deviation and transverse flatfoot was determined using quantitative radiography, the longitudinal arch index, the transverse arch index, plantography, and an assessment of the foot's spring function while standing on both legs, one leg, or one leg under 10 kg load [15].

Long-term outcomes were evaluated using the system proposed by G.N. Kramarenko and I.S. Istomina. According to this system, good results criteria included correction of the forefoot (with a width narrower than before surgery), a regular foot appearance, and elimination of HV deformity with an angle of deviation not exceeding 10°. There were no signs of hyperkeratosis under the metatarsal heads. Postoperative scars were painless, the range of motion was preserved, and the foot was functionally capable under a working load. The patients were able to continue working at the previous workplace.

Satisfactory outcomes were defined by similar criteria, except that patients who developed skin thickening under the metatarsal heads and experienced pain and fatigue after prolonged standing, which resolved after rest or the use of orthopedic insoles. The deviation of the great toe did not exceed 15-18°, which is considered the upper limit of normal values. Toe mobility was preserved, and patients were able to maintain their professional activities.

Unsatisfactory outcomes were associated with the recurrence of HV, as well as functional impairment of the foot due to complications, such as ankylosis of the metatarso-phalangeal joint or limited mobility of the toe [17].

All 570 patients underwent surgery using a technique developed at the clinic (Patent Certificate No. 1313432).

According to the proposed surgical technique, an arcuate incision 5-6 cm in length is made under local anesthesia along the inner surface of the first metatarso-phalangeal joint, with the convexity facing downward (Fig. 1).

The wound edges are mobilized, and if a bursa is present, it is excised. A tongue-shaped flap is dissected from the superficial layer of the plantar fascia with a proximally based pedicle (Fig. 2). The joint capsule is incised longitudinally (Fig. 3), the head of the first metatarsal bone is exposed, and any bony or fibrous overgrowths are removed (Fig. 4).

A transverse bone resection is performed, removing one-third to one-quarter of the height of the metatarsal head (Fig. 5). The remaining stump is shaped hemispherically (Fig. 6). The fascial flap is pressed against the surface of the reshaped stump along its entire length (Fig. 7), and sutures are applied to the joint capsule (Fig. 8).

A Z-shaped suture using nylon or dacron threads is placed along the inner surface, encompassing both the distal and proximal ends. This suture is tightened until the first toe is fully realigned into its correct position (Fig. 9). Skin sutures are then applied (Fig. 10). A triangular gauze pad is placed between the first and second toes, followed by an aseptic dressing and a posterior plaster splint.

All preoperative and postoperative patients' examinations were conducted with comprehensive patient awareness and written consent, following the "Informed Voluntary Consent of the Patient for Invasive Examination, Intervention, or Surgery" in accordance with Article 20 of the Federal Law "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation" dated November 21, 2011, No. 323-FZ.

Накладывается Z-образный капроновый или лавсановый шов по внутренней поверхности с захватом дистального и проксимального отделов. Шов затягивается до полного выведения первого пальца стопы в правильное положение (рис. 9). Затем накладываются швы на кожу (рис. 10). В первый межпальцевый промежуток вкладываются треугольный марлевый валик, накладывается асептическая повязка и задняя гипсовая лонгетная повязка.

Все исследования пациентов в до- и послеоперационном периодах были проведены при их полной информированности и согласии с оформлением письменного «Добровольного информированного согласия пациента на выполнение инвазивного исследования, вмешательства, операции» в соответствии со статьёй 20 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью компьютерной программы (Statistica, MS Office Excell 2019). Данные были представлены в виде $M \pm SD$ и долей. В зависимых выборках применялся критерий Вилкоксона. Для сравнения качественных показателей (долей) для множественного сравнения применялся критерий хи-квадрат для произвольных таблиц, а для попарного сравнения – критерий хи-квадрат Пирсона. Различия были статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведённого инструментального исследования у 570 пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде (15-20-ый день) представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, по всем исследованным показателям в ближайшем послеоперационном периоде были получены статистически значимые изменения. Таким образом, поставленные ранее гипотезы, которые утверждали, что операция приводит к улучшению функций, были подтверждены.

В отдалённом периоде в исследовании участвовали пациенты со сроком от 3 до 50 лет после проведения операции. В послеоперационном периоде от 3 до 10 лет после операции по системе

The collected data were processed using Statistica, MS Office Excel 2019 software. The data are presented as mean $\pm$ standard deviation ($M \pm SD$) and proportions. The Wilcoxon rank test was applied for dependent samples. To compare categorical variables (proportions), the chi-square test for contingency tables was used for multiple comparisons, and Pearson's chi-square test was applied for pairwise comparisons. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

the results of an instrumental examination of 570 patients before surgery and in the early postoperative period (days 15-20) are presented in Table 1.

As shown in Table 1, all examined parameters demonstrated statistically significant changes in the early postoperative period. Thus, the previously stated hypothesis – that the surgical procedure improves function – was confirmed.

In the long-term follow-up period, patients were observed from 3 to 50 years after surgery. In the 3- to 10-year postoperative period, 128 patients were examined using the evaluation system of G.N. Kramarenko and I.S. Istomina [17]. Among them, 109 (85.16%) had good outcomes, 15 (11.72%) showed satisfactory results, and 4 (3.12%) were considered to have unsatisfactory outcomes. Of the 4 with unsatisfactory results, 3 underwent repeat surgery. One patient declined further surgery due to post-stroke rehabilitation.

In the 10- to 20-year follow-up period, 83 patients were assessed. Good outcomes were observed in 70 (84%) patients, satisfactory in 11 (13%), and unsatisfactory in 2 (2%). These two patients refused repeat surgery, due to advanced age and comorbidities.

During the 20- to 30-year postoperative period, 74 individuals were examined, with 55 (74%) having good outcomes and 19 (26%) – having satisfactory results. No unsatisfactory outcomes were reported.



Рис. 1 Дугообразный разрез кожи и подкожной клетчатки

Fig. 1 Arcuate incision of the skin and hypodermis



Рис. 2 Языкообразный лоскут на проксимальной питающей ножке

Fig. 2 A tongue-shaped flap with a proximal pedicle



Рис. 3 Продольный разрез капсулы I плюснефалангового сустава

Fig. 3 A longitudinal incision of the capsule of the 1st metatarsophalangeal joint



Рис. 4 Удаление долотом костно-фиброзного разрастания

Fig. 4 Removal of bony-fibrous overgrowths with a chisel



Рис. 5 Резекция головки I плюсневой кости в поперечном направлении

Fig. 5 A transverse resection of the head of the 1st metatarsal bone



Рис. 6 Моделирование культи до полусферической формы

Fig. 6 Hemispherical shaping of the stump



Рис. 7 Прижатие фасциального лоскута к губчатой поверхности культи

Fig. 7 The fascial flap is pressed against the spongy surface of the stump



Рис. 8 Наложение шва на капсулу сустава

Fig. 8 Sutures are applied to the joint capsule

Г.Н. Крамаренко и И.С. Истоминой [17] были обследованы 128 человек. Из них 109 (85,16%) человек имели хорошие результаты, 15 (11,72%) – удовлетворительные и 4 (3,12%) человека – неудовлетворительные. Из 4 человек с неудовлетворительными результатами, 3 были прооперированы повторно. Один из пациентов от повторной операции отказался (реабилитация после перенесённого инсульта).

В промежутке от 10 до 20 лет после операции исследование было проведено у 83 человек. У 70 (84%) обследованных пациентов выявлены хорошие результаты. У 11 (13%) обследованных установлены удовлетворительные результаты. У 2 (2%) обследованных результат признан неудовлетворительным, от повторных операций больные отказались, ссылаясь на возраст и сопутствующую патологию.

В послеоперационном периоде от 20 до 30 лет исследовано 74 человека, у 55 (74%) из которых были установлены хорошие результаты, у 19 (26%) удовлетворительные. Неудовлетворительных результатов выявлено не было.

В интервале от 30 до 40 лет было обследовано 36 человек, у 20 (56%) из которых выявлены хорошие результаты, у 16 (44%) – удовлетворительные, неудовлетворительных результатов не было.

В отдалённый послеоперационный период от 40 до 50 лет было проведено обследование у 21 человека, у 12 (57%) из которых установлены хорошие результаты, у 9 (43%) человек – удовлетворительные. Среди обследованных пациентов этой группы неудовлетворительных результатов не было. Отдалённые послеоперационные результаты обследования больных представлены в табл. 2.

Таким образом, нами было проведено исследование в отдалённом послеоперационном периоде у 342 пациентов, которым

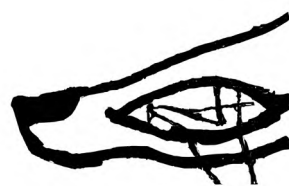


Рис. 9 Наложение Z-образного шва по внутренней поверхности сустава

Fig. 9 Placement of a Z-shaped suture along the internal surface of the joint



Рис. 10 Наложение швов на кожу

Fig. 10 Placement of sutures on the skin

In the 30- to 40-year postoperative interval, 36 patients were assessed, with 20 (56%) showing good outcomes and 16 (44%) – satisfactory results. No unsatisfactory outcomes were observed.

In the extended postoperative period of 40 to 50 years, 21 patients were examined. Among them, 12 (57%) showed good outcomes and 9 (43%) had satisfactory results. No unsatisfactory results were noted in this group. Long-term postoperative results are summarized in Table 2.

A long-term postoperative follow-up study was conducted involving 342 patients who underwent surgery for correction of grade 1 and 2-4 HV using the proposed method over a 3- to 50-year period. It was found that good results were achieved in 266 patients (77.78%), satisfactory results in 70 (20.47%), and unsatisfactory results in 6 (1.75%).

Table 1 Results of instrumental examination in patients with HV before surgery and in the early postoperative period (days 15-20)

Методика исследования Index	Показатели до операции Preoperative values	Показатели после операции Postoperative values	p
Опорный угол Support angle	29.23±0.81°	26.05±0.49°	<0.01
Угол вальгусного отклонения I пальца HV angle (1st toe deviation)	32.86±1.45°	10.33±1.03°	<0.01
Расстояние между опорными точками головок I и V плюсневых костей, мм Distance between the heads of the 1 st and 5 th metatarsal bones (mm)	74.12±0.78	65.11±0.73	<0.01
Подометрический индекс продольного свода стопы (%) Longitudinal arch podometric index (%)	29.15±0.65	30.48±0.62	<0.01
Подометрический индекс поперечного свода стопы (%) Transverse arch podometric index (%)	42.77±0.45	39.97±0.46	<0.01
Плантограмма Plantogram angle	29.10±1.35°	12.56±0.78°	<0.01
Рессорная функция стопы на обеих конечностях, мм Spring function of the foot (both limbs), mm	1.92±0.18	2.05±0.11	<0.01
Рессорная функция стопы на одной конечности, мм Spring function of the foot (one limb), mm	2.17±0.20	2.44±0.13	<0.01
Рессорная функция стопы на одной конечности с грузом в 10 кг, мм Spring function of the foot (one limb under 10 kg load), mm	1.57±0.20	2.24±0.17	<0.01

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по критерию Вилкоксона)

Note: p – statistical significance of differences between pre- and postoperative values (Wilcoxon test)

Таблица 2 Отдалённые послеоперационные результаты

Table 2 Long-term postoperative outcomes

Результаты Outcomes	Периоды наблюдения, годы Observation periods, years					p (df=4)
	3-<10 (n=28)	10-<20 (n=83)	20-<30 (n=74)	30-<40 (n=36)	40-50 (n=21)	
Хорошие Good	85.2% (109)	84.3% (70) $p_1>0.05$	74.3% (55) $p_1>0.05$ $p_2>0.05$	55.6% (20) $p_1<0.001$ $p_2<0.001$ $p_3=0.048$	57.1% (12) $p_1=0.007$ $p_2=0.016$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$	<0.001
Удовлетворительные Satisfactory	11.7% (15)	13.3% (11) $p_1>0.05$	25.7% (19) $p_1=0.011$ $p_2=0.049$	44.4% (16) $p_1<0.001$ $p_2<0.001$ $p_3=0.048$	42.9% (9) $p_1=0.002$ $p_2=0.006$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$	<0.001
Неудовлетворительные Unsatisfactory	3.1% (4)	2.4% (2)	0	0	0	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми периодами (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц); post hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с периодом от 3 до <10 лет; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с периодом от 10 до <20 лет; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с периодом от 20 до <30 лет; p_4 – статистическая значимость различий по сравнению с периодом от 30 до <40 лет (post hoc – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2×2)

Note: p – statistical significance of differences between all observation periods (chi-square test for contingency tables); post hoc: p_1 – significance in the 3–<10 year group; p_2 – significance in the 10–<20 year group; p_3 – significance in the 20–<30 year group; p_4 – significance in the 30–<40 year group (post hoc – Pearson's chi-square test for 2×2 tables)

выполнялась операция по коррекции ВДППС I, II-IV степеней по предложенной методике за период от 3 до 50 лет. Установлено, что хорошие результаты были достигнуты у 226 (77,78%) обследованных, удовлетворительные – у 70 (20,47%), неудовлетворительные результаты установлены у 6 (1,75%) обследованных.

При обследовании пациентов в послеоперационном периоде от 20 до 50 лет неудовлетворительных результатов после предложенного хирургического метода коррекции не было установлено, а хорошие и удовлетворительные результаты выявлены у всех обследованных. Таким образом, предложенная хирургическая операция по коррекции ВДППС оптимальна, хорошие и удовлетворительные результаты установлены у 98% обследованных пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в раннем послеоперационном периоде результаты свидетельствуют о статистически значимых позитивных изменениях в оперированной стопе по всем использованным параметрам. В позднем послеоперационном периоде, включавшем 50-летний срок наблюдения, получено 77,78% хороших и 20,47% удовлетворительных результатов. Выполняемая операция обеспечивает длительное улучшение, обеспечивает отсутствие рецидивов, может применяться в практическом здравоохранении.

Notably, among patients evaluated between 20 and 50 years after surgery, no unsatisfactory outcomes were reported following the proposed surgical technique, and all patients showed either good or satisfactory results. Thus, the surgical method developed for HV correction proved to be optimal, achieving good or satisfactory outcomes in 98% of patients.

CONCLUSION

The outcomes observed in the early postoperative period demonstrate statistically significant positive changes in the operated foot according to all evaluated parameters. In the long-term postoperative period, spanning up to 50 years, 77.78% of patients had good results, and 20.47% showed satisfactory outcomes. The proposed surgical procedure ensures durable positive medical and social outcomes, prevents recurrence, and can be recommended for implementation in routine healthcare practice.

ЛИТЕРАТУРА

- Жанаспаев АМ, Сорокин МН, Жанаспаев МА, Бокембаев НА. Лечение поперечного плоскостопия с Hallux valgus при 1 и 2 типе распластанности стопы. *Наука и здравоохранение*. 2019;21(1):80-90. <https://doi.org/10.34689/SH.2019.21.1.009>
- Верхожина ТК, Ипполитова ЕГ, Кинаш ИН, Цысляк ЕС, Бутаев ЧЗ, Пусева МЭ. Нейрофизиологические показатели у пациентов с плоскостопием и валь-

REFERENCES

- Zhanaspaev AM, Sorokin MN, Zhanaspaev MA, Bokembaev NA Lechenie poperechnogo ploskostopiya s Hallux valgus pri 1 i 2 tipe rasplastannosti stopy [Treatment of transverse flatfoot with hallux valgus in types 1 and 2 of foot flatness]. *Nauka i zdravookhranenie*. 2019;21(1):80-90. <https://doi.org/10.34689/SH.2019.21.1.009>
- Verkhosina TK, Ippolitova EG, Kinash IN, Tsyslyak ES, Butaev ChZ, Puseva ME. Neyrofiziologicheskie pokazateli u patsientov s ploskostopiem i val'gusnoy

- гусной деформацией 1-го пальца стопы. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ. Реабилитация, Врач и Здоровье. 2022;12(3):100-6. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.CLIN.7>
3. Бойченко АВ, Гуманенко ЕК, Соломин ЛН, Парфеев СГ, Обухов ИЭ Тюлькин ЕО, и др. Сравнение результатов лечения больных с hallux valgus с применением различных комбинированных костно-сухожильных вмешательств. Вестник Санкт-Петербургского университета. Травматология и ортопедия. 2016;11(1):94-102.
 4. Omae H, Ohsawa T, Hio N, Tsunoda K, Omodaka T, Hashimoto S, et al. Hallux valgus deformity and postural sway: A cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2021;22:503. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04385-4>
 5. Ying J, Xu Y, István B, Ren F. Adjusted indirect and mixed comparisons of conservative treatments for hallux valgus: A systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021;18(7):3841. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073841>
 6. Измалков СН, Братийчук АН, Усов АК, Литвинов СА, Галеев ФШ. Тактика дифференцированного хирургического лечения больных с поперечным плоскостопием и вальгусным отклонением первого пальца стопы. Здоровье и образование в XXI веке. 2018;20(9):79-87. <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-9-79-87>
 7. Kuhn J, Alvi F. Hallux valgus. 2023 Aug 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
 8. Прозоровский ДВ, Бузницкий РИ, Романенко КК. Дифференцированный подход к выбору вида хирургического пособия при коррекции вальгусной деформации первого пальца стопы. Травма. 2017;18(2):81-7. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.2.18.2017.102563>
 9. Ray JJ, Friedmann AJ, Hanselman AE, Vaida J, Dayton PD, Hatch DJ, et al. Hallux valgus. *Foot Ankle Orthop.* 2019;4(2): 2473011419838500. <https://doi.org/10.1177/2473011419838500>
 10. Миначов ТБ, Хайрутдинов РФ, Якупова ЕР, Мухаметзянова ЭИ, Ахмельдинов ДР. Рентгенологические аспекты реконструкции переднего отдела стопы. Медицинский вестник Башкортостана. 2020;15(1):31-7.
 11. Савинцев АМ, Сорокин ИВ. Применение наноструктурных углеродных имплантатов в хирургическом лечении поперечного плоскостопия. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2020;12(1):45-52. <https://doi.org/10.17816/mechnikov18534>
 12. Серова НС, Беляев АС, Бобров ДС, Терновой КС. Современная рентгенологическая диагностика приобретенного плоскостопия взрослых. Вестник рентгенологии и радиологии. 2017;98(5):275-9. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2017-98-5-275-280>
 13. Рошаль СМ, Обухов ИА, Ермишина АС, Шевелёва ММ. Рентгенологические предпосылки развития поперечного плоскостопия. Инновационная медицина Кубани. 2020;18(2):35-40. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-18-2-35-40>
 14. Малахов ОА, Кузьмина ЕС, Лола ВВ, Самбатов БГ. Алгоритм диагностики плосковальгусной деформации стоп. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2010;3:92-3.
 15. Баранова ТС, Халимов ЭВ, Михайлов АЮ. Рентгенологическая характеристика функциональной недостаточности и степени коррекции поперечно-распластанной деформации стопы с вальгусным отклонением первого пальца. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2023;4:100-2.
 16. Кузьмин ВИ, Черкашов АМ, Шарамо ТГ, Горохов МА. Наш опыт хирургического лечения больных с поперечным плоскостопием. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2016;24(3):108-17. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20163108-117>
 17. Крамаренко ГН, Истомина ИС. Отдалённые исходы хирургического лечения статических деформаций переднего отдела стопы. Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. 1978;18:69-90.
 - deformatsiy 1-go pal'tsa stopy [Neurophysiological parameters in patients with flat feet and hallux valgus of the 1st toe]. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ. Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'e.* 2022;12(3):100-6. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.CLIN.7>
 3. Boychenko AV, Gumanenko EK, Solomin LN, Parfeev SG, Obukhov IE Tyul'kin EO, i dr. Sravnenie rezul'tatov lecheniya bol'nykh s hallux valgus s primeneniem razlichnykh kombinirovannykh kostno-sukhozhi'lykh vmeshatel'stv [Comparison of results of treatment of patients with hallux valgus using various combined bone and tendon interventions]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Travmatologiya i ortopediya.* 2016;11(1):94-102.
 4. Omae H, Ohsawa T, Hio N, Tsunoda K, Omodaka T, Hashimoto S, et al. Hallux valgus deformity and postural sway: A cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2021;22:503. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04385-4>
 5. Ying J, Xu Y, István B, Ren F. Adjusted indirect and mixed comparisons of conservative treatments for hallux valgus: A systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021;18(7):3841. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073841>
 6. Izmalkov SN, Bratiychuk AN, Usov AK, Litvinov SA, Galeev FSh. Taktika differentsirovannogo khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s poperechnym ploskostopiem i val'gusnym otkloneniem pervogo pal'tsa stopy [Tactics of differentiated surgical treatment of patients with transverse flat feet and valgus deviation of the first toe]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke.* 2018;20(9):79-87. <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-9-79-87>
 7. Kuhn J, Alvi F. Hallux valgus. 2023 Aug 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
 8. Prozorovskiy DV, Buznitskiy RI, Romanenko KK. Differentsirovanny podkhod k vyboru vida khirurgicheskogo posobiya pri korrektsii val'gusnoy deformatsii pervogo pal'tsa stopy [A differentiated approach to choosing the type of surgical aid for the correction of hallux valgus of the first toe]. *Travma.* 2017;18(2):81-7. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.2.18.2017.102563>
 9. Ray JJ, Friedmann AJ, Hanselman AE, Vaida J, Dayton PD, Hatch DJ, et al. Hallux valgus. *Foot Ankle Orthop.* 2019;4(2): 2473011419838500. <https://doi.org/10.1177/2473011419838500>
 10. Minasov TB, Khayrutdinov RF, Yakupova ER, Mukhametzyanova EI, Akhmel'dinov DR. Rentgenologicheskie aspekty rekonstruktsii perednego otdela stopy [Radiological aspects of reconstruction of the forefoot]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2020;15(1):31-7.
 11. Savintsev AM, Sorokin IV. Primenenie nanostrukturnykh ugleodnykh implantatov v khirurgicheskom lechenii poperechnogo ploskostopiya [The use of nanostructured carbon implants in the surgical treatment of transverse flatfoot]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo omeditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova.* 2020;12(1):45-52. <https://doi.org/10.17816/mechnikov18534>
 12. Serova NS, Belyaev AS, Bobrov DS, Ternovoy KS. Sovremennaya rentgenologicheskaya diagnostika priobretyonnogo ploskostopiya vzroslykh [Modern radiological diagnostics of acquired flat feet in adults]. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2017;98(5):275-9. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2017-98-5-275-280>
 13. Roshal SM, Obukhov IA, Ermishina AS, Shevelyova MM. Rentgenologicheskie predposylki razvitiya poperechnogo ploskostopiya [Radiological prerequisites for the development of transverse flatfoot]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani.* 2020;18(2):35-40. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-18-2-35-40>
 14. Malakhov OA, Kuzminova ES, Lola VV, Sambatov BG. Algoritm diagnostiki ploskoval'gusnoy deformatsii stop [Algorithm for diagnosing flat-foot deformity]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2010;(3):92-3.
 15. Baranova TS, Khalimov EV, Mikhaylov AYU. Rentgenologicheskaya kharakteristika funktsional'noy nedostatochnosti i stepeni korrektsii poperechno-rasplastannoy deformatsii stopy s val'gusnym otkloneniem pervogo pal'tsa [X-ray characteristics of functional insufficiency and the degree of correction of transversely spread foot deformity with valgus deviation of the first finger]. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov.* 2023;4:100-2.
 16. Kuzmin VI, Cherkashov AM, Sharamko TG, Gorokhov MA. Nash opyt khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s poperechnym ploskostopiem [Our experience of surgical treatment of patients with transverse flat feet]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova.* 2016;24(3):108-17. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20163108-117>
 17. Kramarenko GN, Istomina IS. Otdalyonnye iskhody khirurgicheskogo lecheniya staticheskikh deformatsiy perednego otdela stopy [Long-term outcomes of surgical treatment of static deformities of the forefoot]. *Aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii.* 1978;18:69-90.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Халимов Эдуард Вагизович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Ижевская государственная медицинская академия

Researcher ID: KHY-8726-2024

Scopus ID: 6603746550

ORCID ID: 0000-0001-6274-4310

SPIN-код: 4939-2391

Author ID: 1019734

E-mail: Ob.hirurgiy21@mail.ru

Баранова Татьяна Семёновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Ижевская государственная медицинская академия

Researcher ID: KHZ-8405-2024

ORCID ID: 0009-0004-6427-4112

E-mail: tanya.baranova@gmail.ru

Михайлов Александр Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Ижевская государственная медицинская академия

Researcher ID: KHY-8659-2024

Scopus ID: 57276201200

ORCID ID: 0000-0002-9368-8021

SPIN-код: 4943-0639

Author ID: 1019826

E-mail: dr.alexandrmich@gmail.com

Закирьянова Алия Ильгизаровна, студентка лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия

Researcher ID: KFS-0679-2024

ORCID ID: 0009-0000-4977-2579

E-mail: aliya-zakiryanova@mail.ru

Шагеева Адиля Рафкатовна, студентка лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия.

Researcher ID: KFS-1298-2024

ORCID ID: 0009-0007-2305-991X

E-mail: adilasageeva24785@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:

Халимов Эдуард Вагизович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Ижевская государственная медицинская академия

426000, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Тел.: +7 (912) 4518280

E-mail: Ob.hirurgiy21@mail.ru

 AUTHORS' INFORMATION

Khalimov Eduard Vagizovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy

Researcher ID: KHY-8726-2024

Scopus ID: 6603746550

ORCID ID: 0000-0001-6274-4310

SPIN: 4939-2391

Author ID: 1019734

E-mail: Ob.hirurgiy21@mail.ru

Baranova Tatyana Semyonovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy

Researcher ID: KHZ-8405-2024

ORCID ID: 0009-0004-6427-4112

E-mail: tanya.baranova@gmail.ru

Mikhaylov Aleksandr Yuryevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy

Researcher ID: KHY-8659-2024

Scopus ID: 57276201200

ORCID ID: 0000-0002-9368-8021

SPIN: 4943-0639

Author ID: 1019826

E-mail: dr.alexandrmich@gmail.com

Zakiryanova Aliya Ilgizarovna, Student of the Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy

Researcher ID: KFS-1298-2024

ORCID ID: 0009-0000-4977-2579

E-mail: aliya-zakiryanova@mail.ru

Shageeva Adilya Rafkatovna, Student of the Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy

Researcher ID: KFS-1298-2024

ORCID ID: 0009-0007-2305-991X

E-mail: adilasageeva24785@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:

Khalimov Eduard Vagizovich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy

426000, Russian Federation, Izhevsk, Kommunarov str., 281

Tel.: +7 (912) 4518280

E-mail: Ob.hirurgiy21@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ХЭВ, БТС, МАЮ

Сбор материала: ЗАИ, ШАР

Статистическая обработка данных: ЗАИ, ШАР

Анализ полученных данных: ХЭВ, БТС

Подготовка текста: ЗАИ, ШАР

Редактирование: ХЭВ, МАЮ

Общая ответственность: ХЭВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KhEV, BTS, MAYu

Data collection: ZAI, ShAR

Statistical analysis: ZAI, ShAR

Analysis and interpretation: KhEV, BTS

Writing the article: ZAI, ShAR

Critical revision of the article: KhEV, MAYu

Overall responsibility: KhEV

Поступила

09.08.24

Принята в печать

29.05.25

Submitted

09.08.24

Accepted

29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-487-493

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ АПТЕЧНОГО ДЕЛА В СОВЕТСКОМ ТАДЖИКИСТАНЕ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ XX ВЕКА

С.Д. ЮСУФИ¹, А.Р. НУРЗОДА²

¹ Управление медицинского и фармацевтического образования, кадровой политики и науки, Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

² Медицинский колледж города Канибадам, Канибадам, Республика Таджикистан

Организация и осуществление деятельности аптечной сети является одной из важнейших задач системы здравоохранения любой страны мира, так как именно она позволяет обеспечить население и медицинские учреждения необходимыми лекарственными препаратами. В представленной статье анализируется советский этап становления и организации аптечной службы в Республике Таджикистан.

Авторы статьи на основании архивных материалов, научной литературы и других авторитетных источников отмечают, что революционные события 1917 года в России дали серьёзный толчок развитию фармацевтической области. Так, 28 декабря 1918 года В.И. Лениным был подписан один из ключевых документов – Декрет Совета Народных Комиссаров «О национализации аптек». Данный закон явился началом нового этапа в плодотворном строительстве фармацевтической службы страны.

В статье отмечено, что первые шаги на пути национализации аптек вызвали недовольство и сопротивление со стороны их владельцев, на желавших осуществлять свою деятельность по новым правилам. Так, повсеместно стали закрываться аптеки. Саботаж аптекарей стал причиной серьёзных затруднений в деле обеспечения населения медикаментами, особенно в Туркестанской АССР. Для устранения этих трудностей в 1918 году правительством был осуществлён ряд мероприятий. Так, в Ташкенте было создано центральное учреждение для обеспечения населения медикаментами, которое регулировало распределение лекарственных средств между 200 лечебными учреждениями. Этот шаг существенно повлиял на создание централизованного порядка распределения медикаментов.

Ключевые слова: аптека, медицина, Советская власть, больница, Средняя Азия, Таджикская ССР.

Для цитирования: Юсуфи СД, Нурзода АР. Становление и развитие аптечного дела в Советском Таджикистане в первой половине XX века. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):487-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-487-493>

DEVELOPMENT OF PHARMACY NETWORK IN SOVIET TAJIKISTAN IN THE FIRST HALF OF THE 20TH CENTURY

S.D. YUSUFI¹, A.R. NURZODA²

¹ Department of Medical and Pharmaceutical Education, Personnel Policy and Science, Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Medical College of Kanibadam, Kanibadam, Republic of Tajikistan

The organization and implementation of activities within a pharmacy network are crucial for a country's healthcare system, as they ensure that both the population and medical institutions have access to essential medications. This article examines the development and organization of the pharmacy service during the Soviet era in the Republic of Tajikistan.

The authors of the article, drawing on archival materials, scientific literature, and other authoritative sources, emphasize that the revolutionary events of 1917 in Russia significantly propelled the development of the pharmaceutical sector. Notably, on December 28, 1918, V. I. Lenin signed a crucial document – the Decree of the Council of People's Commissars "On the Nationalization of Pharmacies." This law marked the beginning of a new phase in the development of the country's pharmaceutical services.

However, the initial steps towards nationalizing pharmacies met with discontent and resistance from their owners, who were reluctant to operate under the new regulations. As a result, pharmacies began to close across the country. The sabotage by pharmacists created substantial challenges in providing the population with medications, particularly in the Turkestan Autonomous Soviet Socialist Republic (Turkestan ASSR). To address these difficulties, the government implemented several measures in 1918. In Tashkent, a central institution was established to ensure the availability of medicines to the population, overseeing the distribution of medications among 200 medical institutions. This initiative played a significant role in creating a centralized system for the distribution of medicines.

Keywords: Pharmacy, medicine, Soviet power, hospital, Central Asia, Tajik SSR.

For citation: Yusufi SD, Nurzoda AR. Stanovlenie i razvitie aptechnogo dela v Sovetskom Tadjhikistane v pervoy polovine XX veka [Development of pharmacy network in Soviet Tajikistan in the first half of the 20th century]. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):487-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-487-493>

Фармацевтическая отрасль играет ключевую роль в системе здравоохранения, обеспечивая медицинские учреждения и население необходимыми лекарственными препаратами. Становление аптечного дела в Средней Азии тесно связано с формированием Туркестанского генерал-губернаторства на рубеже XIX-XX веков.

Процесс создания аптечной сети в регионе начался с открытия первых аптек в крупных городах. Пионером стал Ташкент, где аптека появилась в 1874 году. Вскоре после этого, в 1880 году, аналогичное учреждение открылось в Самарканде. Последующие два десятилетия ознаменовались активным распространением аптек по всему региону.

В период с 1895 по 1899 год аптеки были основаны в ряде значимых городов: Маргелане, Коканде, Андижане, Алма-Ате, Чимкенте. В Самарканде появилась вторая аптека, а также были открыты аптеки в Намангане и Казалинске. Начало XX века ознаменовалось дальнейшим расширением аптечной сети: в 1914 году аптека открылась в Ходженте, а в 1915 году – в Хиве.

На рубеже XIX-XX веков фармацевтическая инфраструктура в Средней Азии находилась в зачаточном состоянии. Значительная часть населения, особенно в отдалённых районах, была лишена доступа к медикаментам и квалифицированной фармацевтической помощи. Статистика того времени рисует удручающую картину: в среднем одна аптека обслуживала около 58 тысяч жителей региона.

Ситуация в Ташкенте, крупнейшем городе края, наглядно иллюстрирует проблему. В 1914 году на каждого жителя приходилось лишь 0,6 рецепта, что свидетельствует о крайне низком уровне медицинского обслуживания. При этом нагрузка на фармацевтов была колоссальной – в среднем 300 рецептов на одного специалиста [1]. Такое положение дел объясняется комплексом факторов: ограниченным доступом к медицинской помощи, недостаточным количеством аптек и высокой стоимостью лекарственных препаратов.

Развитие фармацевтической промышленности в регионе также оставляло желать лучшего. За исключением сантонинового завода, построенного в Чимкенте в 1882 году, и двух небольших кустарных предприятий в Ташкенте, медицинская промышленность практически отсутствовала [2].

В некоторых крупных городах Средней Азии – Бухаре, Кагане, Ургенче, Термезе, Карши и т.д., первые аптеки (частные) появились только в начале XX в.

Исследование лекарственной флоры Средней Азии получило мощный импульс с приходом русских специалистов в области медицины и фармации. Этот период ознаменовался активным изучением богатого растительного мира региона, который таил в себе огромный потенциал для фармакологии.

Плеяда выдающихся учёных, среди которых были Сиверс, Паласс, Киреевский, Федченко, Тейх и Краузе, внесла неоценимый вклад в это направление. Их многогранная деятельность не ограничивалась лишь аптекарским делом – она охватывала широкий спектр исследований, включая ботанические экспедиции, химический анализ и медицинские испытания.

Результатом этих кропотливых исследований стало значительное расширение научных знаний о флоре Средней Азии. Учёные не только систематизировали уже известные виды, но и открыли множество новых лекарственных растений, потенциально способных обогатить арсенал медицинских средств того времени.

Революционные события 1917 года кардинально изменили ситуацию в фармацевтической отрасли. 28 декабря 1918 года был издан ключевой документ – Декрет Совета Народных Комиссаров

The pharmaceutical industry plays a crucial role in the healthcare system by providing essential medications to medical institutions and the general population. The development of the pharmacy sector in Central Asia is closely tied to the establishment of the Turkestan governor-generalship at the turn of the 20th century.

The creation of a pharmacy network in the region began with the opening of the first pharmacies in large cities. Tashkent was the pioneer, with its first pharmacy opening in 1874. These events were followed by the establishment of a similar institution in Samarkand in 1880. The following two decades saw the rapid spread of pharmacies throughout the region.

Between 1895 and 1899, pharmacies were open in several important cities, including Margilan, Kokand, Andijan, Alma-Ata, and Chimkent. A second pharmacy was opened in Samarkand, along with new pharmacies in Namangan and Kazalinsk. The early 20th century continued this trend, marked by the opening of a pharmacy in Khujand in 1914 and another in Khiva in 1915.

At the turn of the 19th and 20th centuries, the pharmaceutical infrastructure in Central Asia was still in its early stages. A significant portion of the population, particularly in remote areas, lacked access to medications and qualified pharmaceutical care. Statistics from that time reveal a concerning situation: on average, one pharmacy served about 58,000 residents in the region.

The situation in Tashkent, the largest city in the region, exemplifies this issue. In 1914, there were only 0.6 prescriptions issued per capita, indicating a very low level of medical care. Meanwhile, pharmacists faced an overwhelming workload, averaging around 300 prescriptions per specialist [1]. The situation can be attributed to several factors, including limited access to medical care, a shortage of pharmacies, and the high cost of medications.

Additionally, the development of the pharmaceutical industry in the region has been lacking. Aside from a santolin plant established in Chimkent in 1882 and two small handicraft enterprises in Tashkent, there has been virtually no presence in the medical industry [2].

In several large cities of Central Asia, such as Bukhara, Kagan, Urgench, Termez, and Karshi, the first private pharmacies did not appear until the early 20th century.

The study of medicinal plants in Central Asia received a significant boost with the arrival of Russian specialists in medicine and pharmacy. This period was characterized by active research into the region's rich flora, which held immense potential for pharmacology.

A group of outstanding scientists, including Sievers, Palasse, Kireevsky, Fedchenko, Teich, and Krause, made invaluable contributions to this field. Their work extended beyond pharmaceuticals to encompass a wide range of research, including botanical expeditions, chemical analyses, and clinical testing.

The result of these diligent efforts was a substantial expansion of scientific knowledge about the flora of Central Asia. Scientists not only categorized already known species but also discovered many new medicinal plants that could enhance the medical tools available at the time.

The revolutionary events of 1917 significantly transformed the landscape of the pharmaceutical industry. On December 28, 1918, a crucial document – the Decree of the Council of People's Commissars "On the Nationalization of Pharmacies", signed by V.I. Lenin, was issued. This act marked the beginning of a new era in the organization of the pharmaceutical business in the country [3]. The implementation of the Soviet government's decree

«О национализации аптек», подписанный В.И. Лениным. Этот акт ознаменовал начало новой эпохи в организации фармацевтического дела в стране [3]. Реализация Декрета Советской власти о национализации аптек столкнулась с неожиданным сопротивлением. Владельцы частных аптек, не желая подчиняться новым правилам, начали массово закрывать свои заведения. Это привело к серьезным проблемам в фармацевтическом обеспечении населения, особенно в Туркестанской АССР. Ситуация усугубилась закрытием единственной частной аптеки в Ходженте, что лишило город важного источника лекарственных средств.

Для стабилизации ситуации с лекарственным обеспечением в 1918 году власти предприняли решительные меры. В Ташкенте был организован Краевой аптечный склад – центральное учреждение, призванное координировать снабжение медикаментами более 200 лечебных учреждений региона¹. Это решение стало важным шагом в создании централизованной системы распределения лекарств.

Однако ситуация вновь изменилась с введением Новой экономической политики (НЭП). Период НЭПа характеризовался частичным возрождением частного предпринимательства, что отразилось и на фармацевтической отрасли. Производство медикаментов частично вернулось в руки частных лиц, что создало новые вызовы для государственного регулирования отрасли.

Реагируя на эти изменения, Совет Народных Комиссаров РСФСР в июле 1922 года ввел новые правила. Право на производство медикаментов теперь предоставлялось кооперативам и частным лицам, но только при наличии специального разрешения. Такие разрешения выдавались Президиумом или местными органами Высшего Совета народного хозяйства. Эта мера была направлена на установление государственного контроля над фармацевтической промышленностью. Кроме того, государство взяло под свой контроль и процесс реализации лекарственных средств.

Становление фармацевтической отрасли в Таджикской АССР шло параллельно с развитием системы здравоохранения. Ключевым моментом в этом процессе стало создание фармацевтического подотдела при Народном Комиссариате здравоохранения в 1924 году. Этот шаг заложил основу для систематического подхода к организации аптечного дела в регионе.

Революционные изменения произошли в 1925 году, когда фармацевтический подотдел был реорганизован в хозяйственную организацию «Таджикмедторг». Эта структура, включавшая базисный склад и центральную аптеку в Душанбе, стала катализатором развития аптечной сети и существенно улучшила снабжение населения лекарственными средствами и другими аптечными товарами².

Первая аптека в столице Таджикской АССР, Душанбе, открыла свои двери в 1925 году. Несмотря на скромный штат из четырех фармацевтов, это учреждение сыграло важную роль в обеспечении местного населения необходимыми медикаментами. В том же году аптечная сеть расширилась: новые аптеки появились в Ура-Тюбе и Гиссаре, что значительно улучшило доступность лекарственных средств в регионе.

Интересно отметить, что развитие фармацевтической отрасли не ограничивалось только аптеками. В 1924 году в Душанбе открылся первый магазин санитарии и гигиены под руководством фельдшера В.И. Домрачёва [4]. Это учреждение, наряду с Центральной аптекой, внесло значительный вклад в экономику региона: их совокупный товарооборот в 1924 году составил 150 тысяч рублей, при этом было обработано около 300 тысяч рецептов.

regarding the nationalization of pharmacies faced unexpected resistance. Owners of private pharmacies, reluctant to comply with the new regulations, began to close their establishments en masse. These actions led to significant issues in meeting the population's pharmaceutical needs, particularly in the Turkestan ASSR. The situation worsened with the closure of the city's only private pharmacy, which deprived Khujand of a crucial source of medicines.

To stabilize the drug supply situation in 1918, the authorities took decisive measures. They established the Regional Pharmacy Warehouse in Tashkent, a central institution designed to coordinate the supply of medicines to over 200 medical facilities in the region¹. This decision marked a vital step towards creating a centralized drug distribution system.

However, the landscape changed again with the introduction of the New Economic Policy (NEP). This period witnessed a partial revival of private enterprise, which also had an impact on the pharmaceutical industry. As a result, the production of medicines began to return to private hands, leading to new challenges for state regulation of the industry.

In response to these changes, the Council of People's Commissars of the Russian Soviet Federative Socialist Republic (RSFSR) introduced new regulations in July 1922. The right to produce medicines was granted to cooperatives and individuals, but only with a special valid permit. Such licenses were issued by the Presidium or local bodies of the Supreme Council of the National Economy. This measure aimed to establish state control over the pharmaceutical industry, as well as the process of selling medicines.

The development of the pharmaceutical industry in the Tajik ASSR was closely tied to advancements in the healthcare system. A pivotal moment in this process was the creation of a pharmaceutical subdepartment under the People's Commissariat of Health in 1924. This step laid the groundwork for a systematic approach to organizing the regional pharmacy business.

Revolutionary changes occurred in 1925 when the pharmaceutical subdivision was reorganized into the self-sustaining organization "Tajikmedtorg". This structure, which included a central warehouse and a pharmacy in Dushanbe, catalyzed the development of the pharmacy network, significantly improving the supply of medicines and other pharmaceutical products to the population².

The first pharmacy in the capital of the Tajik ASSR, Dushanbe, opened its doors in 1925. Despite having a modest staff of four pharmacists, this institution played a crucial role in providing essential medicines to the local population. That same year, the pharmacy network expanded with the opening of new pharmacies in Ura-Tyube and Gissar, greatly enhancing the availability of medicines in the region.

Interestingly, the growth of the pharmaceutical industry was not confined to pharmacies. In 1924, the first sanitation and hygiene store opened in Dushanbe under the direction of paramedic V.I. Domrachev [4]. This institution, together with the Central Pharmacy, made a significant contribution to the region's economy. In 1924, their combined turnover reached 150,000 rubles, while approximately 300,000 prescriptions were processed.

It is essential to note the social focus of pharmaceutical policy during that time: all medications in the 1920s were provided

1 The State Archive of the Russian Federation (GARF). R.1334. Op. 1. d. 40. L.122

2 The Tajik Party Archive of the Marx Lenin Institute (MLI). R.1. Op.1. D.272. L.51

1 ЦГАОР СССР. – Ф.1334. – Оп.1. – Д.40. – Л.122

2 ПАТФ ИМЛ. – Ф.1. – Оп.1. – Д.272. – Л.51.

Важно подчеркнуть социальную направленность фармацевтической политики того времени: все медикаменты в 20-х годах предоставлялись населению бесплатно [5]. Для поддержки этой инициативы Таджикской АССР были выделены медикаменты из Туркестанского аптекоуправления здравоохранения Бухары на сумму 30 тысяч рублей.

Нельзя не отметить вклад отдельных личностей в развитие аптечного дела в Таджикистане. Супруги И.А. и В.Н. Петрухины, прибывшие в республику в 1923 году вместе с частями Красной Армии, стали пионерами и организаторами фармацевтической отрасли в регионе. Их деятельность заложила фундамент для дальнейшего развития системы лекарственного обеспечения в Таджикистане.

При национально-территориальном размежевании Средней Азии из Главного аптечного управления (ГАПУ) Наркомздрава Туркестанской АССР и Восточно-Бухарского здравоохранения «Таджикмедторгом» было получено оборудование и медикаменты на сумму 30300 руб³.

«Таджикмедторг», как нерентабельная организация в 1925 г., был ликвидирован, руководство аптечным делом в республике было возложено на лечебный отдел Наркомздрава Таджикской АССР, а функции базисного склада – на центральную аптеку в г. Душанбе. К концу этого периода в республике насчитывалось уже 10 аптек с товарооборотом в 300 тыс. руб. и рецептурой в 530 тыс. шт. в год [6], однако это, конечно, ещё не обеспечивало потребностей населения в медикаментозной помощи.

В 1929 году с целью обеспечения планомерного роста сети аптечных учреждений медикаментами и другими предметами аптечного ассортимента было создано ГАПУ Наркомздрава Таджикской АССР⁴. Бурный рост аптек начался в годы первой пятилетки.

В 1932 г. в республике насчитывалось 26 аптек [7]. Ежегодно увеличивался ввоз медикаментов и медицинского оборудования в республику. Если в 1929 г. их было ввезено на сумму 310 тыс. руб., то общий товарооборот аптек к 1932 г. составил 4,5 млн. руб.⁵ В Таджикистане было создано Аптекоуправление, которое объединяло, помимо аптек, фасовочный отдел, оптическую мастерскую, химфармлабораторию и Центральный аптечный склад. Кроме того, имелись аптечные базы в Ленинабаде и Курган-Тюбе⁶.

Однако аптечных учреждений было ещё недостаточно. Поэтому уже в 1937 г. в республике началось строительство трёх аптек – в Пролетарске, Пенджикенте и Сталинабадском районе – и шести аптечных киосков. На эти цели было выделено дополнительно 180 тыс. руб. к концу второй пятилетки аптеки имелись в 28 районах республики и ГБАО⁷.

Для оказания медицинской и фармацевтической помощи сельскому населению, особенно в городах и высокогорных районах, Наркомздрав и Аптекоуправление впервые в 1938 г. организовали передвижные амбулатории и аптеки. На машинах в районы отправлялись врачи, фармацевты с медикаментами, медицинские сёстры. Продолжали открываться аптеки во многих горных районах республики. Так, в IV квартале 1940 г. открылись аптеки в Калайхумбе, Хаите, Джиргатале, в кишлаке Дебаста Шугнанского района, Ишкашиме, Вахане, Рушане, Роштане и в других местах. Все они обеспечивались необходимым оборудованием и медикаментами⁸.

to the population free of charge [5]. To support this initiative, the Tajik ASSR received medications valued at 30,300 rubles from the Turkestan Pharmacy Department of the Bukhara Health Department.

It is essential to acknowledge the contributions of key individuals to the development of the pharmaceutical sector in Tajikistan. I.A. and V.N. Petrukhnin, who arrived in the Republic in 1923 alongside Red Army units, were pioneers and organizers of the pharmaceutical industry in the region. Their efforts laid the foundation for the ongoing development of the country's drug supply system.

During the national-territorial demarcation of Central Asia, equipment and medications worth 30,300 rubles were obtained by Tajikmedtorg from the Main Pharmacy Administration of the People's Commissariat of Health of the Turkestan ASSR and the East Bukhara Health Department³.

In 1925, "Tajikmedtorg", as an unprofitable organization, was dissolved, and the management of pharmacy operations in the Republic was assigned to the medical department of the People's Commissariat of Health of the Tajik ASSR. The responsibilities of the central warehouse were transferred to the central pharmacy in Dushanbe. By the end of this period, there were already ten pharmacies in the Republic, with a turnover of 300,000 rubles and a total of 530,000 prescriptions filled each year [6]. Nevertheless, this still did not adequately address the population's need for medical care.

In 1929, to ensure the planned expansion of the pharmacy network offering medicines and other pharmaceutical items, the Main Pharmacy Administration of the People's Commissariat of Health of the Tajik ASSR was established⁴. The rapid growth of pharmacies began during the first five-year plan.

In 1932, there were 26 pharmacies in the Republic [7]. The import of medicines and medical equipment to the Republic has been increasing annually. In 1929, the value of these imports was 310,000 rubles, while by 1932, the total turnover of goods in pharmacies had reached 4.5 million rubles⁵. In Tajikistan, the Pharmacy Administration was established to oversee pharmacies, a packaging department, an optical workshop, a chemical and pharmaceutical laboratory, and the Central Pharmacy Warehouse. Additionally, there were pharmacy bases located in Leninabad and Kurgan-Tyube⁶.

Despite progress, there were still not enough pharmacies available. As a result, in 1937, the construction of three pharmacies commenced in the Proletarsk, Penjikent, and Stalinabad districts, along with six pharmacy kiosks. An additional 180,000 rubles were allocated for these initiatives. By the end of the second five-year plan, pharmacies were established in 28 districts across the Republic, including Gorno-Badakhshan⁷.

To provide medical and pharmaceutical care to the rural population, particularly in cities and highland areas, the People's Commissariat of Health and the Pharmacy Administration organized mobile outpatient clinics and pharmacies for the first time in 1938. Doctors, pharmacists, and nurses were dispatched to the districts by car. Pharmacies continued to open in various moun-

3 ПАТФ ИМЛ. – Ф.1. – Оп.1. – Ед.хр.118. – Л.85

4 ПАТФ ИМЛ. – Ф.1. – Оп.1. – Ед.хр.784. – Л.143

5 ЦГА РСФСР. – Ф.482. – Оп.2. – Д.296. – Л.80

6 ЦГА Республики Таджикистан. – Ф.279. – Оп.2. – Д.112. – Л.57

7 ЦГА Республики Таджикистан. – Ф.178. – Оп.3. – Д.8. – Л.1

8 ЦГА Республики Таджикистан. – Ф.178. – Оп.3. – Д.35. – Л.6.

3 The Tajik Party Archive of the Marx Lenin Institute (MLI). R.1. Op.1. D.118. L.85

4 The Tajik Party Archive of the Marx Lenin Institute (MLI). R.1. Op.1. D.784. L.143

5 The State Archive of the Russian Federation (GARF). R.482. Op.2. d.296. L.80

6 Central State Archive of the Republic of Tajikistan (CSA RT). F.279. Op.2. D.112. L.57

7 Central State Archive of the Republic of Tajikistan (CSA RT). F.178. Op.3. D.8. L.1

Бесперебойно осуществлялась фармацевтическая помощь населению в годы Великой Отечественной войны. Аптечная сеть продолжала расти. Так, в 1946 г. в республике функционировало уже 78 аптек, из них 13 городских и 65 сельских. Товарооборот аптечной сети составлял уже 16,6 млн. руб⁹. Особенно быстро развивалось аптечное дело в период завершения строительства социализма. Продолжал расти товарооборот аптек, достигнув к 1956 г. почти 40 млн. руб. [4]. К середине 60-х годов XX века в республике насчитывалась 181 аптека, в том числе 91 аптека в сельской местности. Кроме того, для обслуживания сельского населения функционировали 434 аптечных пункта [8].

В среднем на 13,4 тыс. жителей республики приходилась одна аптека. Товарооборот аптечных учреждений достиг почти 9 млн. рублей (в новом масштабе цен). Сами аптеки стали более благоустроенными. Они перемещались из старых непригодных помещений в новые. Так, в Душанбе в новые здания были переведены аптеки № 1, 2, 29 и оптическая мастерская. В целом, за короткий срок в новые здания перешли 16 аптек [9].

Повысилась культура обслуживания населения. В целях лучшего обслуживания населения во многих аптеках районов и городов были пересмотрены часы работы. При аптеке № 2 г. Душанбе был открыт стол справок, а в аптеках № 1, 23, 29, 76 г. Душанбе, № 7 г. Ленинабада и других были оформлены стенды с аннотациями о новых лекарственных препаратах. Кроме того, в аптеке № 7 г. Ленинабада был организован комсомольский пост из 5 фармацевтов. В свободное время члены комсомольского поста обходили аптеки города, следили за культурой обслуживания и санитарным состоянием. Контроль за качеством изготовления лекарств осуществляла Центральная контрольно-аналитическая лаборатория; такие же лаборатории открылись в Ленинабаде и Курган-Тюбе. Внедрение малой механизации в аптечную сеть способствовала повышению производительности труда.

Управлением «Медтехника» в разных городах Таджикистана были созданы мастерские по ремонту медоборудования, открыты специализированные магазины по его продаже и магазины оптики. Значительно выросли квалифицированные кадры системы аптекоуправления. В середине 60-х годов XX века здесь трудились 142 провизора и 680 помощников провизора¹⁰. Труд многих аптечных работников был высоко оценён партией и правительством. Орденом Трудового Красного Знамени был награждён Н.А. Туманов, управляющей аптекой № 28 в Колхозабаде, орденом «Знак Почёта» – Т.Я. Дергач, медалью «За трудовое отличие» – В.В. Ткаченко и многие другие.

tainous regions of the Republic. By the fourth quarter of 1940, new pharmacies were established in Kalaihumba, Khait, Jirgatal, the village of Debasta in the Shugnan district, Ishkashim, Vakhan, Rushan, Roshtkala, and other locations. All these facilities were equipped with the necessary tools and medicines⁸.

During the Great Patriotic War, pharmaceutical assistance to the population was provided continuously, with the pharmacy network expanding steadily. By 1946, 78 pharmacies were operating in the Republic, including 13 in urban areas and 65 in rural regions. The total turnover of the pharmacy network reached 16.6 million rubles⁹. The pharmacy business experienced remarkably rapid growth during the period of transition to socialism. This momentum continued, and by 1956, the turnover of pharmacies had increased to nearly 40 million rubles [4]. By the mid-1960s, there were 181 pharmacies in the Republic, including 91 located in rural areas. Additionally, 434 drugstores operated to serve the rural population [8].

On average, there is one pharmacy for every 13,400 residents of the Republic. The turnover of pharmacy institutions has reached nearly 9 million rubles (in the new price scale). The pharmacies have also become more comfortable, having moved from old, unsuitable premises to new ones. In Dushanbe, pharmacies No. 1, 2, 29, and an optical workshop have relocated to new buildings. In total, 16 pharmacies have made this move in a short period [9].

The culture of public service has seen significant improvement. To enhance public service, many pharmacies in various districts and cities have revised their operating hours. An information desk has been established at Pharmacy No. 2 in Dushanbe, and informational displays about new medications have been set up in Pharmacies No. 1, 23, 29, and 76 in Dushanbe, as well as in Pharmacy No. 7 in Leninabad and several other locations. Additionally, a Komsomol group consisting of five pharmacists was formed at Pharmacy No. 7 in Leninabad. In their spare time, these Komsomol members visited local pharmacies to monitor customer service and sanitary conditions. The quality of drug production was overseen by the Central Control and Analytical Laboratory, and similar laboratories were opened in Leninabad and Kurgan-Tyube. The introduction of small-scale mechanization in the pharmacy network has led to increased labor productivity.

Furthermore, the "Medtekhnik" Administration established medical equipment repair shops in various cities across Tajikistan and opened specialized stores for medical supplies and optics. The number of qualified personnel in the pharmacy administration system has grown significantly. By the mid-1960^s, the system employed 142 pharmacists and 680 assistant pharmacists¹⁰. The government and the party expressed great appreciation for the efforts of many pharmacy workers. N.A. Tumanov, the manager of Pharmacy No. in Kolkhozabad, was awarded the Order of the Red Banner of Labor. T.Ya. Dergach received the Order of the Badge of Honor, while V.V. Tkachenko was honored with the Medal for Distinguished Labor, among many others.

8 Central State Archive of the Republic of Tajikistan (CSA RT). F.178. Op.3. D.35. L.6

9 Tojikistoni surkh (Red Tajikistan). 1940, December 7

10 Archive of the Ministry of Health of the Republic of Tajikistan. Op.1. D.379. L.254-255

9 Тоҷикистони сурх. – 1940. – 7 декабрия

10 Архив министерства здравоохранения Республики Таджикистан. – Оп.1. – Д.379. – Л.254-255.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медицинский журнал Узбекистана. 1957;1:67-71.
2. Вопросы организации здравоохранения и истории медицины Узб. ССР. Ташкент, 1964. 166 с.
3. Становление и развитие здравоохранения в первые годы Советской власти 1917-1924 гг.: сб. документов и материалов. Москва, Медицина; 1966. 544 с.
4. Якубов М. Развитие аптечного дела в Таджикистане. Здравоохранение Таджикистана. 1964;2:7.
5. Из истории культурного строительства в Таджикистане (1924-1941 гг.): сб. документов и материалов. Душанбе, Ирфон; 1966. Т.1. 672 с.
6. Якубов МЯ. Развитие аптечного дела в Таджикской ССР. Душанбе, 1964.
7. Таджиев Я, Исахакوف С. Здравоохранение Таджикистана за годы Советской власти. Душанбе, Ирфон; 1967. 198 с.
8. Ахмедов К. Народное здравоохранение. Сталинабад, Таджикгосиздат; 1959. 26 с.
9. Леонов НА, Таджиев ЯТ. К итогам развития здравоохранения Таджикистана. Здравоохранение Таджикистана. 1966;3:8.

REFERENCES

1. Meditsinskiy zhurnal Uzbekistana [Medical Journal of Uzbekistan]. 1957;1:67-71.
2. Voprosy organizatsii zdravookhraneniya i istorii meditsiny Uzb. SSR [Questions of the organization of health care and the history of medicine of the Uzbek SSR]. Tashkent, 1964. 166 p.
3. Stanovlenie i razvitie zdravookhraneniya v pervye gody Sovetskoy vlasti 1917-1924 gg.: sb. dokumentov i materialov [The formation and development of healthcare in the first years of Soviet power 1917-1924: Collection of documents and materials]. Moskva, Meditsina; 1966. 544 s.
4. Yakubov M. Razvitie aptechnogo dela v Tadjikistane [Development of pharmacy business in Tajikistan]. Zdravookhranenie Tadjikistana. 1964;2:7.
5. Iz istorii kul'turnogo stroitel'stva v Tadjikistane (1924-1941 gg.): sb. dokumentov i materialov [From the history of cultural construction in Tajikistan (1924-1941): Collection of documents and materials]. Dushanbe, Irfon; 1966. T.1. 672 p.
6. Yakubov MYa. Razvitie aptechnogo dela v Tadjikskoy SSR [Development of pharmacy business in the Tajik SSR]. Dushanbe, 1964.
7. Tadjiev Ya, Isakhakov S. Zdravookhranenie Tadjikistana za gody Sovetskoy vlasti [Healthcare of Tajikistan during the years of Soviet power]. Dushanbe, Irfon; 1967. 198 p.
8. Akhmedov K. Narodnoe zdravookhranenie [Public health care]. Stalinabad, Tadjikgosizdat; 1959. 26 p.
9. Leonov NA, Tadjiev YaT. K itogam razvitiya zdravookhraneniya Tadjikistana [On the results of healthcare development in Tajikistan]. Zdravookhranenie Tadjikistana. 1966;3:8.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юсуфи Саломиддин Джаббор, академик Национальной академии наук Таджикистана, доктор фармацевтических наук, профессор, начальник Управления медицинского и фармацевтического образования, кадровой политики и науки, Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

ORCID ID: 0000-0002-1442-9508

SPIN-код: 3689-5974

Author ID: 1018522

E-mail: salomudin@mail.ru

Нурзода Амиржон Рузихон, кандидат исторических наук, директор Медицинского колледжа города Канибадам

ORCID ID: 0009-0006-2218-0059

SPIN-код: 1816-5128

E-mail: amirinur@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: отсутствуют

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Юсуфи Саломиддин Джаббор

академик Национальной академии наук Таджикистана, доктор фармацевтических наук, профессор, начальник Управления медицинского и фармацевтического образования, кадровой политики и науки, Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Шевченко, 69

Тел.: +992 (901) 002059

E-mail: salomudin@mail.ru

 AUTHORS' INFORMATION

Yusufi Salomiddin Dzhabbor, Academician of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Medical and Pharmaceutical Education, Personnel Policy and Science, Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0002-1442-9508

SPIN: 3689-5974

Author ID: 1018522

E-mail: salomudin@mail.ru

Nurzoda Amirzhon Ruzikhon, Candidate of Historical Sciences, Director of the Medical College of Kanibadam

ORCID ID: 0009-0006-2218-0059

SPIN: 1816-5128

E-mail: amirinur@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:

Yusufi Salomiddin Dzhabbor

Academician of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Medical and Pharmaceutical Education, Personnel Policy and Science, Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Shevchenko str., 69

Tel.: +992 (901) 002059

E-mail: salomudin@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЮСД, НАР
Сбор материала: НАР
Анализ полученных данных: ЮСД, НАР
Подготовка текста: НАР
Редактирование: ЮСД
Общая ответственность: ЮСД, НАР

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YuSD, NAR
Data collection: NAR
Analysis and interpretation: YuSD, NAR
Writing the article: NAR
Critical revision of the article: YuSD
Overall responsibility: YuSD, NAR

Поступила 26.08.24
Принята в печать 29.05.25

Submitted 26.08.24
Accepted 29.05.25

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Неврология

Neurology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-494-502

ХРОНИЧЕСКАЯ ОККЛЮЗИЯ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ БЕЗ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ВСЕГДА ЛИ ИСКЛЮЧЕНИЕ ПОДТВЕРЖДАЕТ ПРАВИЛО? (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

О.В. ГАЙСЁНОК, И.Н. ТОБОЛОВ

Объединённая больница с поликлиникой, Москва, Российская Федерация

Истинные данные о частоте окклюзии внутренней сонной артерии (ВСА) без развития мозгового инсульта достоверно не известны. Данные небольших наблюдательных исследований за пациентами с хронической окклюзией сонных артерий (ХОСА) дают различные результаты по частоте выявления ХОСА без предшествующего мозгового инсульта в анамнезе. В данном клиническом случае приведён пример развития окклюзии ВСА без развития острого неврологического события у пациента за 4-летний период наблюдения. Представлены результаты детального обследования, позволяющие определить возможности хирургического лечения. Проанализированы факторы, которые могут оказывать протективное влияние на развитие острого неврологического события у данной категории пациентов. Не все пациенты с окклюзией ВСА переносят острое нарушение мозгового кровообращения. Анализ факторов, оказывающих протективное действие у данной категории больных, позволит оптимизировать пути профилактики инсульта у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Ключевые слова: окклюзия внутренней сонной артерии, нарушение мозгового кровообращения, дуплексное сканирование, компьютерная томография, клинический случай.

Для цитирования: Гайсёнок ОВ, Тоболов ИН. Хроническая окклюзия внутренней сонной артерии без нарушения мозгового кровообращения: всегда ли исключение подтверждает правило? (клиническое наблюдение). *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):494-502. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-494-502>

CHRONIC OCCLUSION OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY WITHOUT IMPAIRMENT OF CEREBRAL CIRCULATION: DOES THE EXCEPTION ALWAYS PROVE THE RULE? (CLINICAL OBSERVATION)

O.V. GAYSYONOK, I.N. TOBOLOV

United Hospital with Outpatient Clinic, Moscow, Russian Federation

Reliable data on the incidence of internal carotid artery (ICA) occlusion without the development of cerebrovascular accidents are not currently known. Limited observational studies on patients with chronic carotid artery occlusion (CCAO) yield varying results regarding the frequency of identifying CCAO without a history of prior cerebral stroke. In this clinical case report, we present an example of ICA occlusion without the development of acute neurological events over a four-year follow-up period. Detailed examination results are presented, enabling us to assess the feasibility of surgical treatment. We analyze factors that may have a protective effect against the development of acute neurological events in this patient category. Not all patients with ICA occlusion experience an acute cerebrovascular event. An analysis of the protective factors in this group of patients may help optimize stroke prevention strategies in individuals with atherosclerotic carotid artery disease.

Keywords: Internal carotid artery occlusion, cerebrovascular accident, duplex scanning, computed tomography, clinical case.

For citation: Gaysyonok OV, Tobolov IN. Khronicheskaya okklyuziya vnutrenney sonnoy arterii bez narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: vseгда li isklucheniye podtverzhdaet pravilo? (klinicheskoe nablyudeniye) [Chronic occlusion of the internal carotid artery without impairment of cerebral circulation: Does the exception always prove the rule? (Clinical observation)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):494-502. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-494-502>

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт – это глобальная эпидемия, которая угрожает жизни и здоровью населения во всём мире. Ежегодно в России происходит около 450000 инсультов, уровень смертности составляет 35% [1].

Ишемические инсульты (инфаркты головного мозга) занимают в структуре инсультов до 70-85%. В большинстве случаев

INTRODUCTION

Stroke is a global epidemic that poses a threat to the health and lives of people worldwide. In Russia, approximately 450,000 strokes occur annually, with a mortality rate of 35% [1].

Ischemic strokes (cerebral infarctions) account for 70-85% of all strokes. In most cases, ischemic stroke is caused by atherosclerosis of cerebral and precerebral arteries. Carotid artery oc-

ишемический инсульт обусловлен атеросклерозом мозговых и прецеребральных артерий. Оклюзию сонной артерии обычно выявляют случайно при рутинном обследовании брахиоцефальных артерий. Известно, что прогрессирование атеросклеротического стеноза сонных артерий является важным предиктором развития ишемического инсульта [2]. В одном из исследований, проведённом на 2204 пациентах, были получены данные, что стеноз экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) был связан с развитием 8,0% всех ишемических инсультов, в то время как окклюзия ВСА была ассоциирована лишь с 3,5% инсультов [3].

Истинные данные о частоте окклюзии ВСА без мозгового инсульта достоверно не известны, поэтому они не отражены в текущих российских и зарубежных рекомендациях [4, 5]. Данные небольших наблюдательных исследований за пациентами с хронической окклюзией сонных артерий (ХОСА) дают различные данные по частоте их выявления без предшествующего мозгового инсульта в анамнезе, которая варьирует от 43,5% до 100% [6-9], а также сильно отличаются по частоте развития инсульта при последующем проспективном наблюдении (от 4,3% до 42,8%) [6-8, 10-13].

Описание клинического случая

У пациента 79 лет при плановом дуплексном УЗИ сонных артерий диагностирована полная окклюзия правой ВСА от устья, кровоток не определялся (рис. 1); выявлен 50-55% стеноз левой ВСА. Из анамнеза установлено отсутствие артериальной гипертензии, перенесённых сердечно-сосудистых событий (транзиторная ишемическая атака, мозговой инсульт, инфаркт миокарда) и полное отсутствие неврологической симптоматики. Наличие окклюзии ВСА было подтверждено данными мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) экстра- и интракраниальных артерий с внутривенным контрастированием (рис. 2, 3). Лабораторное обследование показало, что уровень общего холестерина (ХС) составил 4,4 ммоль/л, ХС ЛПНП – 2,12 ммоль/л (на фоне приёма аторвастатина), остальные показатели были в пределах нормы.

Выполнена коронароангиография с селективной ангиографией правой общей сонной артерии (ОСА) и ВСА: гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий не выявлено, правая ВСА окклюзирована на расстоянии 10 мм от устья (рис. 4).



Рис. 1 Дуплексное сканирование: бессимптомная окклюзия правой ВСА

Fig. 1 Duplex scanning: asymptomatic occlusion of the right ICA



occlusion is often detected incidentally during routine examination of the brachiocephalic arteries. It is known that the progression of atherosclerotic stenosis in the carotid arteries is an essential predictor of ischemic stroke [2]. In one study involving 2,204 patients, it was found that stenosis of the extracranial segment of the internal carotid artery (ICA) was associated with 8.0% of all ischemic strokes, whereas ICA occlusion accounted for only 3.5% of strokes [3].

Accurate data on the frequency of ICA occlusion without cerebral stroke are not reliably known and, therefore, are not reflected in current Russian or international guidelines [4, 5]. Limited observational studies of patients with chronic carotid artery occlusion (CCAO) report varying rates of detection without a history of prior stroke, ranging from 43.5% to 100% [6-9], and also show considerable variation in stroke incidence during prospective follow-up (from 4.3% to 42.8%) [6-8, 10-13].

Case report

A 79-year-old male patient underwent routine duplex ultrasound of the carotid arteries, which revealed complete occlusion of the right ICA from its origin, with no detectable blood flow (Fig. 1); a 50-55% stenosis of the left ICA was also found. Medical history revealed no arterial hypertension, no previous cardiovascular events (transient ischemic attack, cerebral stroke, myocardial infarction), and a complete absence of neurological symptoms. The ICA occlusion was confirmed by multislice computed tomography (MSCT) of the extracranial and intracranial arteries with intravenous contrast enhancement (Fig. 2, 3). Laboratory testing showed a total cholesterol (TC) level of 4.4 mmol/l, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) of 2.12 mmol/l (while on atorvastatin therapy), and other values were within normal ranges.

Coronary angiography with selective angiography of the right common carotid artery (CCA) and ICA was performed: no hemodynamically significant coronary artery stenosis was detected; the right ICA was occluded at 10 mm from its origin (Fig. 4).

Рис. 2, 3 МСКТ-ангиография экстра- и интракраниальных артерий с контрастным усилением: в области устья правой ВСА определяется полная окклюзия на протяжении около 16 мм, остальная длина ретроградно заполнена контрастным веществом, неравномерно сужена, с диаметром 1,8-3,5 мм

Fig. 2 and 3 MSCT of extracranial and intracranial arteries with contrast enhancement: complete occlusion of the right ICA is observed at its origin, with an occlusion length of about 16 mm; the remaining segment is retrogradely filled with a contrast agent, showing irregular narrowing with a diameter of 1.8-3.5 mm

Пациент был консультирован сосудистым хирургом: хирургическое лечение не показано в связи с протяжённым характером окклюзии и внутричерепным распространением. Больному была рекомендована гиполипидемическая и антиагрегантная терапия.

Ретроспективный анализ данных показал, что 1,5 года назад при ультразвуковом исследовании было выявлено стенозирующее поражение магистральных артерий: протяжённая (более 20 мм) гетерогенная кальцинированная атеросклеротическая бляшка, суживающая просвет на ~80-85% (по критериям ESCT/по площади), на 70-75% (по критериям NASCET), которая локализовалась в устье и проксимальном отделе правой BCA. В зоне стеноза определялся локальный градиент линейной скорости кровотока до 3,3 м/с. В проксимальном отделе левой BCA обнаружена гетерогенная полукруглая атеросклеротическая бляшка, стенозирующая сосуд на 50-55%. Тогда же была выполнена МСКТ-ангиография экстра- и интракраниальных артерий: в правой BCA была обнаружена гетерогенная протяжённая (18 мм) атеросклеротическая бляшка, суживающая просвет на 75% (по критериям ESCT).

Пациент был направлен на консультацию к сосудистому хирургу. На тот момент от рекомендованной консультации сосудистого хирурга по поводу хирургического лечения пациент отказался. В объективном клиническом статусе неврологической симптоматики не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стеноз сонных артерий является одной из наиболее частых причин инсульта во всём мире (до 50% инсультов в зависимости от расовых и этнических факторов) [14-16]. В то же время клинический опыт практикующих врачей свидетельствует о том, что периодически в своей практике они встречают больных, у которых полная окклюзия сонной артерии развивалась бессимптомно — без развития острого нарушения мозгового кровообращения и неврологической симптоматики [6-10]. В связи с этим возникает закономерный вопрос — какие факторы позволили им избежать этого?

Хронические окклюзии BCA у пациентов с хорошей компенсацией мозгового кровотока протекают бессимптомно, однако в ряде случаев бессимптомная окклюзия BCA может прогрессировать до появления неврологической симптоматики. Клинические симптомы могут варьировать от ипсилатеральной или глобальной гипоперфузии до ишемического инсульта. Предыдущий анализ литературы показал, что основными факторами, повышающими риск инсульта и смерти у этих больных, являются пожилой возраст, мужской пол, наличие артериальной гипертензии и табакокурение, а также повторный эпизод инсульта [7, 17, 18].

К наиболее значимым корригируемым факторам относятся артериальная гипертензия, курение и сахарный диабет. Клиницисты должны рекомендовать строгий приём статинов, оказывающих стабилизирующее действие на атероматозные бляшки. Высокоинтенсивная терапия статинами необходима для достижения целевого уровня ХС ЛПНП <70 мг/дл (<1,8 ммоль/л). Также требуется оптимальный долговременный контроль артериального давления.

Ценную информацию в отношении развития мозгового инсульта дали исследования по изучению морфологии атеросклеротической бляшки, которые определили важные признаки уязвимости бляшки и превращение её в изъязвленную на этапе формирования каротидного стеноза. При этом имеет значение истончение фиброзной оболочки, наличие и размер липидного некротического ядра, кровоизлияние внутри бляшки [19-21]. Риск

The patient was evaluated by a vascular surgeon, who concluded that surgical treatment was not indicated due to the extended nature of the occlusion and its intracranial involvement. The patient was prescribed hypolipidemic and antiplatelet therapy.

A retrospective review of previous data showed that 1.5 years earlier, an ultrasound examination had revealed significant stenotic lesions of the major arteries: an extensive (over 20 mm) heterogeneous calcified atherosclerotic plaque narrowing the lumen by approximately 80-85% (by ESCT criteria/area) and 70-75% (by NASCET criteria), located at the origin and proximal portion of the right ICA. A localized linear blood flow velocity gradient of up to 3.3 m/s was recorded in the stenotic area. In the proximal portion of the left ICA, a heterogeneous crescent-shaped atherosclerotic plaque was found, narrowing the vessel by 50-55%. At that time, MSCT angiography of the extracranial and intracranial arteries was also performed, revealing a heterogeneous, extensive (18 mm) atherosclerotic plaque in the right ICA, narrowing the lumen by 75% (by ESCT criteria).

The patient was referred to a vascular surgeon, but at that time declined the recommended consultation regarding surgical treatment. No neurological symptoms were noted during the clinical examination.

DISCUSSION

Carotid artery stenosis is one of the most common causes of stroke worldwide, accounting for up to 50% of cases depending on racial and ethnic factors [14-16]. However, clinical experience shows that physicians occasionally encounter patients with complete carotid artery occlusion that developed asymptotically—without acute cerebrovascular events or neurological symptoms [6-10], which raises a natural question: what factors helped these patients to avoid stroke?

Chronic ICA occlusion in patients with adequate cerebral blood flow compensation may remain asymptomatic. However, in some cases, asymptomatic ICA occlusion can progress to manifesting neurological symptoms. Clinical manifestations may range from ipsilateral or global hypoperfusion to ischemic stroke. Previous literature analyses have identified older age, male sex, arteri-



Рис. 4 Селективная ангиография правых CCA и BCA: бессимптомная окклюзия правой BCA

Fig. 4 Selective angiography of the right CCA and ICA: asymptomatic occlusion of the right ICA

развития инсульта повышается при наличии резкого сужения ВСА относительно ОСА и в меньшей степени зависит от низкого угла бифуркации сонной артерии [22].

Аномалии диаметров сонных артерий и наличие разомкнутого Виллизиева круга (отсутствие передней или задней соединительных артерий) также являются факторами, имеющими значение при развитии инсульта у пациентов с атеросклеротическим поражением ВСА [23]. Выявлено, что распространённость «немного» мозгового инсульта была значительно выше у пациентов со стенозом и окклюзией ВСА с разомкнутым Виллизиевым кругом, чем у пациентов с неразомкнутым (73,0% против 43,3%, ОШ=3,09, 95% ДИ 1,70-5,63) [24]. Более того, есть данные о различии диаметров правой и левой сонных артерий. Так, в китайском исследовании (n=1182) было констатировано, что внутренние диаметры каротидного синуса и ОСА были больше справа, чем слева (p<0,05) [25].

Следует отметить, что есть работы, описывающие разную значимость в развитии инсульта локализацию каротидного стеноза (в правой и левой ВСА). При наличии двусторонних атеросклеротических стенозов бляшки в левой сонной артерии более плотные, более распространённые и с большим объёмом внутрибляшечного кровоизлияния, что увеличивает вероятность инсульта в левом полушарии [26]. Стеноз ВСА (особенно двусторонний) более 70% может приводить к развитию когнитивной дисфункции и увеличению частоты тревожных расстройств [27].

У пациентов с бессимптомными стенозами сонной артерии и не получавшими гиполипидемическую терапию, инсульт протекает с более тяжёлыми последствиями [28]. Стеноз ВСА, медленно развивающийся в течение нескольких лет и нарастающий до полной окклюзии, не всегда реализуется инсультом. Это происходит благодаря компенсаторным механизмам (коллатеральное кровообращение), отсутствию других факторов риска (сахарный диабет, артериальная гипертензия), индивидуальному «удачному» сочетанию гемодинамических факторов и анатомии бифуркации и синуса ОСА [29, 30]. Это, в свою очередь, способствует отсутствию очаговой неврологической симптоматики, но при этом имеются проявления хронической ишемии мозга, которая клинически часто выражается когнитивными нарушениями [31]. Профилактика когнитивных расстройств в данном случае заключается не только в применении оптимальной схемы нейропротективной терапии [32], но и в проведении тренирующих занятий с использованием специализированных программ и упражнений. Важным фактором профилактики этих расстройств является также коммуникативная и социальная активность.

В нашем клиническом наблюдении у пациента с хронической окклюзией экстракраниального отдела правой ВСА на фоне приёма антиагрегантной и липидснижающей терапии за 4 года наблюдения не возникло транзиторных ишемических атак или ишемического инсульта в зоне стенозированной сонной артерии. За это время ему были проведены 2 плановые операции (протезирование тазобедренного сустава и пластика паховой грыжи), которые прошли без неврологических осложнений.

Ограничения исследования. Стоит отметить, что инвазивная тактика ведения могла быть оправданной в раннем периоде поражения ВСА у данного пациента (возможно, с приоритетом в пользу выполнения стентирования, учитывая протяжённость поражения ВСА), но пациент изначально отказался рассматривать вопрос хирургических подходов к лечению. Однако хотелось бы остановиться на особенностях хирургического лечения значимых стенозов и окклюзий у пациентов пожилого возраста. В трёх ранних основополагающих РКИ (ECST, NASCET и VACS), в которых

al hypertension, smoking, and recurrent stroke as key risk factors for stroke and death in these patients [7, 17, 18].

Among the most significant modifiable risk factors are hypertension, smoking, and diabetes mellitus. Clinicians should recommend strict statin therapy, which stabilizes atheromatous plaques. High-intensity statin therapy is necessary to achieve target LDL-C levels of <70 mg/dl (<1.8 mmol/l). Long-term optimal control of blood pressure is also essential.

Studies of atherosclerotic plaque morphology have provided valuable insights into stroke development, identifying key features of plaque vulnerability and ulceration during carotid stenosis formation. These include thinning of the fibrous cap, the presence and size of the lipid-rich necrotic core, and intraplaque hemorrhage [19-21]. The risk of stroke increases significantly with severe ICA narrowing compared to the CCA and, to a lesser degree, with low bifurcation angles of the carotid artery [22].

Carotid artery diameter anomalies and an incomplete Circle of Willis (absence of anterior or posterior communicating arteries) are also important factors in stroke development in patients with atherosclerotic ICA disease [23]. It has been shown that the prevalence of “silent” cerebral infarction is significantly higher in patients with ICA stenosis and occlusion combined with an incomplete Circle of Willis compared to those with a complete circle (73.0% vs. 43.3%, OR=3.09, 95% CI 1.70-5.63) [24]. Furthermore, data suggest differences in the diameters of the right and left carotid arteries. A Chinese study (n=1182) reported that the internal diameters of the carotid sinus and CCA were greater on the right side than on the left (p<0.05) [25].

Some studies also describe the differential impact of stenosis localization (right vs. left ICA) on stroke development. In cases of bilateral atherosclerotic stenoses, plaques in the left carotid artery are typically denser, more extensive, and more prone to intraplaque hemorrhage, which increases the likelihood of left hemisphere stroke [26]. ICA stenosis (especially bilateral) of more than 70% may lead to cognitive dysfunction and increased rates of anxiety disorders [27].

In patients with asymptomatic carotid stenosis who do not receive hypolipidemic therapy, stroke tends to have more severe consequences [28]. ICA stenosis that slowly progresses over several years to complete occlusion does not always result in stroke. This may be due to compensatory mechanisms (collateral circulation), the absence of other risk factors (such as diabetes or hypertension), and a favorable individual combination of hemodynamic factors, as well as carotid bifurcation and sinus anatomy [29, 30]. As a result, focal neurological symptoms may be absent, though chronic cerebral ischemia may manifest clinically as cognitive impairment [31]. Prevention of cognitive dysfunction in such cases should not only include optimal neuroprotective therapy [32] but also involve cognitive training using specialized programs and exercises. Social and communicative engagement is also a key factor in preventing such disorders.

In our clinical observation, the patient with chronic occlusion of the extracranial segment of the right ICA, while on antiplatelet and lipid-lowering therapy, experienced no transient ischemic attacks or ischemic strokes in the stenotic carotid artery territory over a four-year follow-up period. During this time, the patient underwent two elective surgeries (hip replacement and inguinal hernia repair), both without any neurological complications.

Study limitations. It is worth noting that an invasive management strategy could have been justified at the early stage of

сравнивали каротидную эндартерэктомию (КЭАЭ) с медикаментозной терапией у пациентов с симптомным каротидным стенозом в течение 6 месяцев наблюдения, было констатировано, что по мере увеличения стеноза от 50 до 99% эффективность КЭАЭ возрастала, за исключением субокклюзии и, тем более, окклюзии сонной артерии, что не было подтверждено в данных исследованиях [33-35].

В исследовании SAPHIRE было рандомизировано 334 пациента с каротидным стенозом, относящихся к группе высокого риска, на выполнение КЭАЭ и стентирование ВСА. Более 70% пациентов, включённых в данное исследование, имели бессимптомный характер течения заболевания. 30-дневная смертность/частота инсульта составила 5,8% в группе стентирования по сравнению с 6,1% в группе КЭАЭ [36].

Данный уровень риска на основании современных подходов к анализу данных, данных доказательной медицины и существующих рекомендаций можно расценивать как неудовлетворительный, т.к. при таком уровне риска большинство пациентов не получило никакой пользы с точки зрения профилактики развития инсульта (по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией). Порог допустимого риска для вмешательств на сонных артериях для бессимптомных стенозов в настоящее время составляет 3%, в то же время у пациентов с симптомами, возникшими в течение предшествующих шести месяцев при диагностированном стенозе сонных артерий 50-99%, порог 30-дневного риска инсульта/смерти после КЭАЭ или стентирования ВСА определён российским консенсусом сосудистых хирургов на уровне 4%, у зарубежных коллег он варьирует от 3 до 6% [5, 37-39].

Проспективным многоцентровым рандомизированным контролируемым исследованием, разработанным для оценки того, превосходит ли оперативное лечение – шунтирование путём наложения экстраинтракраниального микроанастомоза (ЭИКМА) – оптимальную медикаментозную терапию в профилактике инсульта у пациентов с полной окклюзией ВСА, стало исследование COSS [40]. Двухлетние показатели развития инсульта составили 21% для хирургической группы против 22,7% для терапевтической группы ($p=0,78$). Периоперационные (в течение 30 дней после операции) показатели ипсилатерального инсульта составили 14,4% в хирургической группе против 2,0% в терапевтической группе, что составило значительную разницу в 12,4% [41].

Результаты одного из последних исследований в этой области – The CMOSS Randomized Clinical Trial – не принесли новой информации в изменении подходов к лечению в отношении данной категории пациентов. Среди пациентов с симптоматической окклюзией ВСА добавление шунтирования к медикаментозной терапии существенно не изменило риск комплексного исхода инсульта или смерти в течение 30 дней или развития ишемического инсульта позже 30 дней от проведённого вмешательства и в течение последующих 2 лет наблюдения [42].

Вопрос о пересмотре текущих рекомендаций в отношении подходов к лечению пациентов с ХОСА, вероятно, будет обсуждаться в зависимости от результатов продолжающихся в настоящее время исследований CREST-2, ECST-2 и ACTRIS [43-45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вероятно, наиболее значимыми факторами, позволившими пациенту избежать острого неврологического события при развитии ХОСА, были её очень медленное прогрессирование, хорошая анатомия Виллизиева круга, отсутствие артериальной гипертензии и табакокурения, соблюдение липидоснижающей терапии и

ICA disease in this patient (possibly favoring stenting, given the extent of the lesion). However, the patient initially refused to consider surgical treatment. Still, it is important to address the peculiarities of surgical management of significant stenoses and occlusions in elderly patients. In the three landmark randomized controlled trials (RCTs) – ECST, NASCET, and VACS – that compared carotid endarterectomy (CEA) with medical therapy in patients with symptomatic carotid stenosis over a six-month follow-up, it was demonstrated that the effectiveness of CEA increased with stenosis from 50% to 99%, except in cases of near-occlusion and complete occlusion of the carotid artery, where benefit was not confirmed [33-35].

In the SAPHIRE study, 334 high-risk patients with carotid stenosis were randomized to undergo either CEA or carotid artery stenting (CAS). Over 70% of participants had asymptomatic disease. The 30-day mortality/stroke rate was 5.8% in the stenting group versus 6.1% in the CEA group [36].

According to modern approaches, evidence-based analysis, and current guidelines, this level of risk is considered unsatisfactory, as most patients did not derive clear benefits in terms of stroke prevention compared with optimal medical therapy. The acceptable risk threshold for carotid interventions in asymptomatic patients is currently set at 3%. For patients with symptoms within the previous six months and 50-99% carotid stenosis, the 30-day stroke/death risk threshold after CEA or CAS is defined by the Russian vascular surgery consensus at 4%, while international recommendations vary from 3% to 6% [5, 37-39].

A prospective, multicenter, randomized controlled trial designed to evaluate whether surgical treatment – extracranial-intracranial microanastomosis – was superior to optimal medical therapy in preventing stroke in patients with complete ICA occlusion was the COSS study [40]. The two-year stroke rates were 21% in the surgical group versus 22.7% in the medical group ($p=0.78$). Perioperative (within 30 days) ipsilateral stroke rates were 14.4% in the surgical group compared with 2.0% in the medical group – a significant difference of 12.4% [41].

Results from one of the most recent studies in this field – The CMOSS Randomized Clinical Trial – did not lead to changes in management approaches for this patient category. Among patients with symptomatic ICA occlusion, the addition of bypass surgery to medical therapy did not significantly alter the risk of the composite endpoint of stroke or death within 30 days, nor of ischemic stroke beyond 30 days over the 2-year follow-up period [42].

The question of revising current recommendations for managing patients with CCAO will likely be addressed depending on the outcomes of ongoing trials such as CREST-2, ECST-2, and ACTRIS [43-45].

CONCLUSION

The most likely factors that enabled the patient to avoid acute neurological events despite chronic carotid artery occlusion were the very slow progression of the disease, a well-developed Circle of Willis, absence of arterial hypertension and smoking, adherence to lipid-lowering therapy, and a high level of physical and social activity. Analysis of such factors should be taken into account to optimize stroke prevention strategies in patients with atherosclerotic carotid artery disease. Results from ongoing studies may provide new and valuable insights for determining the optimal treatment approach for this patient population.

высокий уровень физической и социальной активности. Анализ этих факторов стоит учитывать для оптимизации путей профилактики инсульта у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Результаты последних проводимых в данной области исследований могут принести новую важную информацию в отношении выбора оптимальной стратегии лечения у данной категории пациентов.

Этическое заявление. Это исследование было проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. Получения согласия этического комитета не требовалось, учитывая характер данной работы (клинический случай). Авторы подтверждают, что все соответствующие формы информированного согласия изначально были получены со стороны пациента. Пациент дал своё информированное согласие на обработку своих персональных данных, а также на публикацию анонимизированных результатов обследований. Данные пациента полностью скрыты и анонимизированы и не доступны в настоящей публикации.

Ethical Statement. This study was conducted by the principles outlined in the Declaration of Helsinki. Approval from an ethics committee was not required due to the nature of the study (clinical case). The authors confirm that all appropriate informed consent forms were initially obtained from the patient. The patient provided informed consent for the processing of personal data and the publication of anonymized diagnostic results. All patient data have been fully anonymized and are not available in this publication.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стаховская ЛВ, Клочихина ОА, Богатырёва МД, Коваленко ВВ. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(5):4-10.
2. Paraskevas KI, Nicolaides AN, Kakkos SK. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: What have we learned from it? *Ann Transl Med*. 2020;8(19):1271. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.156>
3. Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. *Neuroepidemiology*. 2013;40(1):36-41. <https://doi.org/10.1159/000341410>
4. Клинические рекомендации «Окклюзия и стеноз сонной артерии». Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; Всероссийское научное общество кардиологов; Российское научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов; Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. 2024. <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2024/occlusion.pdf>
5. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC 3rd, Duncan AA, Forbes TL, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg*. 2022;75(1S):4S-22S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.073>
6. Chen YH, Leong WS, Lin MS, Huang CC, Hung CS, Li HY, et al. Predictors for successful endovascular intervention in chronic carotid artery total occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(17):1825-32. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.06.015>
7. Гайсёнок ОВ, Резвая АА. Сравнительный анализ клинико-анамнестического статуса пациентов с хронической окклюзией сонных артерий на основании данных наблюдательных регистров. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(12-2):33-41. <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122122233>
8. Yuan HW, Ji RJ, Wang AG, Lin YJ, Chen HF, Xu ZQ, et al. Age and composite end-point events in medium follow-up of patients with carotid artery total occlusion using drug therapy. *Atherosclerosis*. 2017;265:184-9. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.006>
9. Viticchi G, Falsetti L, Buratti L, Acciarri MC, Emiliani A, Bartolini M, et al. Carotid occlusion: Impact of cerebral hemodynamic impairment on cognitive

REFERENCES

1. Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Bogatyryova MD, Kovalenko VV. Epidemiology of stroke in the Russian Federation: Results of territory's population registry (2009-2010). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(5):4-10.
2. Paraskevas KI, Nicolaides AN, Kakkos SK. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: What have we learned from it? *Ann Transl Med*. 2020;8(19):1271. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.156>
3. Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. *Neuroepidemiology*. 2013;40(1):36-41. <https://doi.org/10.1159/000341410>
4. Klinicheskie rekomendatsii "Okklyuziya i stenoz sonnoi arterii". Rossiiskoe obshchestvo angiologov i sosudistyykh khirurgov; Assotsiatsiya serdechno-sosudistyykh khirurgov Rossii; Vserossiiskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov; Rossiiskoe nauchnoe obshchestvo rentgenendovaskulyarnykh khirurgov i interventsionnykh radiologov; Rossiiskaya assotsiatsiya spetsialistov ul'trazvukovoi diagnostiki v meditsine. 2024 [Clinical guidelines "Occlusion and stenosis of the carotid artery". Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons; Association of Cardiovascular Surgeons of Russia; All-Russian Scientific Society of Cardiologists; Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine. 2024.] <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2024/occlusion.pdf>
5. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC 3rd, Duncan AA, Forbes TL, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg*. 2022;75(1S):4S-22S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.073>
6. Chen YH, Leong WS, Lin MS, Huang CC, Hung CS, Li HY, et al. Predictors for successful endovascular intervention in chronic carotid artery total occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(17):1825-32. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.06.015>
7. Gaysyonok OV, Rezvaya AA. Sravnitel'nyy analiz kliniko-anamnesticheskogo statusa patsientov s khronicheskoy okklyuziey sonnykh arteriy na osnovanii dannykh nablyudatel'nykh registrov [A comparative analysis of the clinical and anamnestic status of patients with chronic occlusion of the carotid arteries based on the data of observational registries]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(12-2):33-41. <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122122233>
8. Yuan HW, Ji RJ, Wang AG, Lin YJ, Chen HF, Xu ZQ, et al. Age and composite end-point events in medium follow-up of patients with carotid artery total occlusion using drug therapy. *Atherosclerosis*. 2017;265:184-9. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.006>
9. Viticchi G, Falsetti L, Buratti L, Acciarri MC, Emiliani A, Bartolini M, et al. Carotid occlusion: Impact of cerebral hemodynamic impairment on cognitive

- performances. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36(1):197-206. <https://doi.org/10.1002/gps.5414>
10. den Hartog AG, Achterberg S, Moll FL, Kappelle LJ, Visseren FL, van der Graaf Y, et al; SMART Study Group. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of ischemic stroke according to subtype in patients with clinical manifest arterial disease. *Stroke*. 2013;44(4):1002-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.669267>
 11. Belczak S, Mulatti GC, Abrão SR, da Silva ES, Aun R, Puech-Leão P, et al. Common carotid artery occlusion: A single-center experience in 40 cases. *Int J Angiol*. 2016;25(1):39-43. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1547340>
 12. Фокин АА, Мудрякова МВ. Сравнительные результаты хирургического и медикаментозного лечения у больных с контралатеральной окклюзией внутренней сонной артерии. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2016;8(3):24-9.
 13. Klonaris C, Kouvelos GN, Kafeza M, Koutsoumpelis A, Katsargyris A, Tsigris C. Common carotid artery occlusion treatment: Revealing a gap in the current guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(3):291-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.06.006>
 14. Banerjee C, Chimowitz MI. Stroke caused by atherosclerosis of the major intracranial arteries. *Circ Res*. 2017;120(3):502-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308441>
 15. Ong CT, Wong YS, Sung SF, Wu CS, Hsu YC, Su YH, et al. Progression of mild to moderate stenosis in the internal carotid arteries of patients with ischemic stroke. *Front Neurol*. 2018;9:1043. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01043>
 16. Li Y, Zhu G, Ding V, Huang Y, Jiang B, Ball RL, et al. Assessing the relationship between atherosclerotic cardiovascular disease risk score and carotid artery imaging findings. *J Neuroimaging*. 2019;29(1):119-25. <https://doi.org/10.1111/jon.12573>
 17. Jensen MB, Yoo B, Clarke WR, Davis PH, Adams HR Jr. Blood pressure as an independent prognostic factor in acute ischemic stroke. *Can J Neurol Sci*. 2006;33(1):34-8. <https://doi.org/10.1017/s0317167100004662>
 18. Lall A, Yavagal DR, Bornak A. Chronic total occlusion and spontaneous recanalization of the internal carotid artery: Natural history and management strategy. *Vascular*. 2021;29(5):733-41. <https://doi.org/10.1177/1708538120978043>
 19. Gerosa C, Cerrone G, Suri JS, Aimola V, Cau F, Coni P, et al. The human carotid atherosclerotic plaque: An observational review of histological scoring systems. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(8):3784-92. https://doi.org/10.26355/eurrev_202304_32179
 20. Goncalves I, Sun J, Tengryd C, Nitulescu M, Persson AF, Nilsson J, et al. Plaque vulnerability index predicts cardiovascular events: A histological study of an endarterectomy cohort. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(15):e021038. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.021038>
 21. Cau R, Gupta A, Kooi ME, Saba L. Pearls and pitfalls of carotid artery imaging: Ultrasound, computed tomography angiography, and MR imaging. *Radiol Clin North Am*. 2023;61(3):405-13. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2023.01.001>
 22. Strecker C, Kopczak A, Saam T, Sepp D, Hennemuth A, Mayerhofer E, et al. Carotid geometry is independently associated with complicated carotid artery plaques. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1177998. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1177998>
 23. Macchi C, Molino Lova R, Miniati B, Gulisano M, Pratesi C, Conti AA, et al. Relationship between the calibre of carotid arteries and the configuration of the circle of Willis in healthy older persons. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2003;44(2):231-6.
 24. Wang J, Ji J, Qiu J, Wang Y. Incompleteness of circle of Willis and silent brain infarction in patients with internal carotid artery stenosis. *J Clin Neurosci*. 2022;98:73-7. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.02.001>
 25. Tan Q, Qin C, Yang J, Wang T, Lin H, Lin C, et al. Inner diameters of the normal carotid arteries measured using three-dimensional digital subtraction catheter angiography: A retrospective analysis. *BMC Neurol*. 2021;21(1):292. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02328-z>
 26. Shao S, Shi H, Wang G, Li R, Sun Q, Yao B, et al; Investigators of CARE-II study. Differences in left and right carotid plaque vulnerability in patients with bilateral carotid plaques: A CARE-II study. *Stroke Vasc Neurol*. 2023;8(4):284-91. <https://doi.org/10.1136/svn-2022-001937>
 27. Everts R, Wapp M, Burren Y, Kellner-Weldon F, El-Koussy M, Jann K, et al. Cognitive and emotional effects of carotid stenosis. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13970. <https://doi.org/10.4414/smw.2014.13970>
 28. Klarin D, Cambria RP, Ergul EA, Silverman SB, Patel VI, LaMuraglia GM, et al. Risk factor profile and anatomic features of previously asymptomatic patients
 - performances. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36(1):197-206. <https://doi.org/10.1002/gps.5414>
 10. den Hartog AG, Achterberg S, Moll FL, Kappelle LJ, Visseren FL, van der Graaf Y, et al; SMART Study Group. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of ischemic stroke according to subtype in patients with clinical manifest arterial disease. *Stroke*. 2013;44(4):1002-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.669267>
 11. Belczak S, Mulatti GC, Abrão SR, da Silva ES, Aun R, Puech-Leão P, et al. Common carotid artery occlusion: A single-center experience in 40 cases. *Int J Angiol*. 2016;25(1):39-43. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1547340>
 12. Fokin AA, Mudryakova MV. Sravnitel'nye rezul'taty khirurgicheskogo i medikamentoznogo lecheniya u bol'nykh s kontralateral'noy okklyuziey vnutrenney sonnoy arterii [Comparative results of surgical and medical treatment in patients with internal carotid artery occlusion of the contralateral]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo univer-siteta im. I.I. Mechnikova*. 2016;8(3):24-9.
 13. Klonaris C, Kouvelos GN, Kafeza M, Koutsoumpelis A, Katsargyris A, Tsigris C. Common carotid artery occlusion treatment: Revealing a gap in the current guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(3):291-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.06.006>
 14. Banerjee C, Chimowitz MI. Stroke caused by atherosclerosis of the major intracranial arteries. *Circ Res*. 2017;120(3):502-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308441>
 15. Ong CT, Wong YS, Sung SF, Wu CS, Hsu YC, Su YH, et al. Progression of mild to moderate stenosis in the internal carotid arteries of patients with ischemic stroke. *Front Neurol*. 2018;9:1043. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01043>
 16. Li Y, Zhu G, Ding V, Huang Y, Jiang B, Ball RL, et al. Assessing the relationship between atherosclerotic cardiovascular disease risk score and carotid artery imaging findings. *J Neuroimaging*. 2019;29(1):119-25. <https://doi.org/10.1111/jon.12573>
 17. Jensen MB, Yoo B, Clarke WR, Davis PH, Adams HR Jr. Blood pressure as an independent prognostic factor in acute ischemic stroke. *Can J Neurol Sci*. 2006;33(1):34-8. <https://doi.org/10.1017/s0317167100004662>
 18. Lall A, Yavagal DR, Bornak A. Chronic total occlusion and spontaneous recanalization of the internal carotid artery: Natural history and management strategy. *Vascular*. 2021;29(5):733-41. <https://doi.org/10.1177/1708538120978043>
 19. Gerosa C, Cerrone G, Suri JS, Aimola V, Cau F, Coni P, et al. The human carotid atherosclerotic plaque: An observational review of histological scoring systems. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(8):3784-92. https://doi.org/10.26355/eurrev_202304_32179
 20. Goncalves I, Sun J, Tengryd C, Nitulescu M, Persson AF, Nilsson J, et al. Plaque vulnerability index predicts cardiovascular events: A histological study of an endarterectomy cohort. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(15):e021038. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.021038>
 21. Cau R, Gupta A, Kooi ME, Saba L. Pearls and pitfalls of carotid artery imaging: Ultrasound, computed tomography angiography, and MR imaging. *Radiol Clin North Am*. 2023;61(3):405-13. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2023.01.001>
 22. Strecker C, Kopczak A, Saam T, Sepp D, Hennemuth A, Mayerhofer E, et al. Carotid geometry is independently associated with complicated carotid artery plaques. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1177998. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1177998>
 23. Macchi C, Molino Lova R, Miniati B, Gulisano M, Pratesi C, Conti AA, et al. Relationship between the calibre of carotid arteries and the configuration of the circle of Willis in healthy older persons. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2003;44(2):231-6.
 24. Wang J, Ji J, Qiu J, Wang Y. Incompleteness of circle of Willis and silent brain infarction in patients with internal carotid artery stenosis. *J Clin Neurosci*. 2022;98:73-7. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.02.001>
 25. Tan Q, Qin C, Yang J, Wang T, Lin H, Lin C, et al. Inner diameters of the normal carotid arteries measured using three-dimensional digital subtraction catheter angiography: A retrospective analysis. *BMC Neurol*. 2021;21(1):292. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02328-z>
 26. Shao S, Shi H, Wang G, Li R, Sun Q, Yao B, et al; Investigators of CARE-II study. Differences in left and right carotid plaque vulnerability in patients with bilateral carotid plaques: A CARE-II study. *Stroke Vasc Neurol*. 2023;8(4):284-91. <https://doi.org/10.1136/svn-2022-001937>
 27. Everts R, Wapp M, Burren Y, Kellner-Weldon F, El-Koussy M, Jann K, et al. Cognitive and emotional effects of carotid stenosis. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13970. <https://doi.org/10.4414/smw.2014.13970>
 28. Klarin D, Cambria RP, Ergul EA, Silverman SB, Patel VI, LaMuraglia GM, et al. Risk factor profile and anatomic features of previously asymptomatic patients

- presenting with carotid-related stroke. *J Vasc Surg.* 2018;68(5):1390-5. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.064>
29. Huang X, Yin X, Xu Y, Jia X, Li J, Niu P, et al. Morphometric and hemodynamic analysis of atherosclerotic progression in human carotid artery bifurcations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016;310(5):H639-47. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00464.2015>
 30. West CT, Brassett C, Gaunt ME. Variations in carotid sinus anatomy and their relevance to carotid interventions. *Folia Morphol (Warsz).* 2018;77(4):693-7. <https://doi.org/10.5603/FM.a2018.0017>
 31. Lal BK, Dux MC, Sikdar S, Goldstein C, Khan AA, Yokemick J, et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *J Vasc Surg.* 2017;66(4):1083-92. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.038>
 32. Громова ОА, Торшин ИЮ, Путилина МВ, Семёнов ВА, Рудаков КВ. Выбор нейропротективной терапии у пациентов с хронической ишемией головного мозга с учётом синергизма лекарственных взаимодействий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(8):42-50. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008142>
 33. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet.* 1991;337(8752):1235-43.
 34. Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, et al.; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991;325(7):445-53. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>
 35. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA.* 1991;266(23):3289-94.
 36. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2004;351(15):1493-501. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040127>
 37. Чернявский МА, Иртыга ОБ, Янишевский СН, Алиева АС, Самочерных КА, Абрамов КБ, и др. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(11):5284. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5284>
 38. Saratzis A, Naylor R. 30 day outcomes after carotid interventions: An updated meta-analysis of randomised controlled trials in asymptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(1):157-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.10.029>
 39. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Antignani PL, Ascher E, Baradaran H, Bokkers RPH, et al. Comparison of recent practice guidelines for the management of patients with asymptomatic carotid stenosis. *Angiology.* 2022;73(10):903-10. <https://doi.org/10.1177/00033197221081914>
 40. Powers WJ, Clarke WR, Grubb RL, Videen TO, Adams HP, Derdeyn CP; COSS Investigators. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: The Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial. *JAMA.* 2011;306:1983-92. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1610>
 41. Amin-Hanjani S, Barker FG, Charbel FT, Connolly ES, Morcos JJ, Thompson BG; Cerebrovascular Section of the American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons. Extracranial-intracranial bypass for stroke-is this the end of the line or a bump in the road? *Neurosurgery.* 2012;71:557-61. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182621488>
 42. Ma Y, Wang T, Wang H, Amin-Hanjani S, Tong X, Wang J, et al.; CMOSS Investigators. Extracranial-intracranial bypass and risk of stroke and death in patients with symptomatic artery occlusion: The CMOSS randomized clinical trial. *JAMA.* 2023;330(8):704-14. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.13390>
 43. Meschia JF, Brott TG. Lessons from ACST-2. *Stroke.* 2022;53(4):e145-e149. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037269>
 44. Коршунов ДА, Кулбак ВА, Чупин АВ. Целесообразность каротидной энтерэктомии у асимптомных больных. Аналитический обзор. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2024;3:45-53.
 45. Lal BK, Brott TG, Edwards LJ, Meschia JF. CREST-2 reaches a surgical milestone. *J Vasc Surg.* 2024;79(2):195-7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.10.045>
 - presenting with carotid-related stroke. *J Vasc Surg.* 2018;68(5):1390-5. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.064>
 29. Huang X, Yin X, Xu Y, Jia X, Li J, Niu P, et al. Morphometric and hemodynamic analysis of atherosclerotic progression in human carotid artery bifurcations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016;310(5):H639-47. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00464.2015>
 30. West CT, Brassett C, Gaunt ME. Variations in carotid sinus anatomy and their relevance to carotid interventions. *Folia Morphol (Warsz).* 2018;77(4):693-7. <https://doi.org/10.5603/FM.a2018.0017>
 31. Lal BK, Dux MC, Sikdar S, Goldstein C, Khan AA, Yokemick J, et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *J Vasc Surg.* 2017;66(4):1083-92. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.038>
 32. Gromova OA, Torshin IYu, Putilina MV, Semyonov VA, Rudakov KV. Vyborey neyroprotektivnoy terapii u patsientov s khronicheskoy ishemiei golovnogo mozga s uchytom sinergizma lekarstvennykh vzaimodeystviy [Choice of neuroprotective therapy regimens in patients with chronic cerebral ischemia, taking into account the synergy of drug interactions]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2020;120(8):42-50. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008142>
 33. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet.* 1991;337(8752):1235-43.
 34. Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, et al.; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991;325(7):445-53. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>
 35. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA.* 1991;266(23):3289-94.
 36. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2004;351(15):1493-501. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040127>
 37. Chernyavskiy MA, Irtyuga OB, Yanishevskiy SN, Alieva AS, Samochernykh KA, Abramov KB, i dr. Rossiiskiy konsensus po diagnostike i lecheniyu patsientov so stenozom sonnykh arteriy [Russian consensus statement on the diagnosis and treatment of patients with carotid stenosis]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2022;27(11):5284. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5284>
 38. Saratzis A, Naylor R. 30 day outcomes after carotid interventions: An updated meta-analysis of randomised controlled trials in asymptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(1):157-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.10.029>
 39. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Antignani PL, Ascher E, Baradaran H, Bokkers RPH, et al. Comparison of recent practice guidelines for the management of patients with asymptomatic carotid stenosis. *Angiology.* 2022;73(10):903-10. <https://doi.org/10.1177/00033197221081914>
 40. Powers WJ, Clarke WR, Grubb RL, Videen TO, Adams HP, Derdeyn CP; COSS Investigators. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: The Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial. *JAMA.* 2011;306:1983-92. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1610>
 41. Amin-Hanjani S, Barker FG, Charbel FT, Connolly ES, Morcos JJ, Thompson BG; Cerebrovascular Section of the American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons. Extracranial-intracranial bypass for stroke-is this the end of the line or a bump in the road? *Neurosurgery.* 2012;71:557-61. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182621488>
 42. Ma Y, Wang T, Wang H, Amin-Hanjani S, Tong X, Wang J, et al.; CMOSS Investigators. Extracranial-intracranial bypass and risk of stroke and death in patients with symptomatic artery occlusion: The CMOSS randomized clinical trial. *JAMA.* 2023;330(8):704-14. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.13390>
 43. Meschia JF, Brott TG. Lessons from ACST-2. *Stroke.* 2022;53(4):e145-e149. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037269>
 44. Korshunov DA, Kulbak VA, Chupin AV. Tselesoobraznost' karotidnoy endarterektomii u asimptomnykh bol'nykh. Analiticheskiy obzor [Advisability of carotid endarterectomy in asymptomatic patients. Analytical review]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2024;3:45-53. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202403145>
 45. Lal BK, Brott TG, Edwards LJ, Meschia JF. CREST-2 reaches a surgical milestone. *J Vasc Surg.* 2024;79(2):195-7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.10.045>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гайсёнок Олег Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий терапевтическим отделением, главный специалист терапевтической службы, Объединенная больница с поликлиникой

Scopus ID: 55943847600

ORCID ID: 0000-0002-2379-0450

Author ID: 667223

SPIN-код: 9742-0638

E-mail: ovg.07@bk.ru

Тоболов Игорь Николаевич, врач-невролог, Объединенная больница с поликлиникой

ORCID ID: 0009-0007-1960-8509

E-mail: intobolov@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гайсёнок Олег Владимирович

кандидат медицинских наук, заведующий терапевтическим отделением, главный специалист терапевтической службы, Объединенная больница с поликлиникой

119825, Российская Федерация, г. Москва, Мичуринский пр-т, 6

Тел.: +7 (499) 1478221

E-mail: ovg.07@bk.ru

AUTHORS' INFORMATION

Gaysyonok Oleg Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Therapy Department, Chief Specialist of Therapy Service, United Hospital with Outpatient Clinic

Scopus ID: 55943847600

ORCID ID: 0000-0002-2379-0450

Author ID: 667223

SPIN: 9742-0638

E-mail: ovg.07@bk.ru

Tobolov Igor Nikolaevich, Neurologist, United Hospital with Outpatient Clinic

ORCID ID: 0009-0007-1960-8509

E-mail: intobolov@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:

Gaysyonok Oleg Vladimirovich

Candidate of Medical Sciences, Head of the Therapy Department, Chief Specialist of the Therapy Service, United Hospital with Outpatient Clinic

119825, Russian Federation, Moscow, Michurinsky ave., 6

Tel.: +7 (499) 1478221

E-mail: ovg.07@bk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГОВ, ТИН

Сбор материала: ГОВ, ТИН

Анализ полученных данных: ГОВ, ТИН

Подготовка текста: ТИН

Редактирование: ГОВ

Общая ответственность: ГОВ, ТИН

Поступила 15.09.24

Принята в печать 29.05.25

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GOV, TIN

Data collection: GOV, TIN

Analysis and interpretation: GOV, TIN

Writing the article: TIN

Critical revision of the article: GOV

Overall responsibility: GOV, TIN

Submitted 15.09.24

Accepted 29.05.25

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-503-513

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С МИОФАСЦИАЛЬНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А.С. ЯСИНСКАЯ^{1,2}, Ю.О. НОВИКОВ¹, М.Б. ЦЫКУНОВ^{3,4}, Д.А. КИМ², А.Ш. ХУЖАХМЕТОВА²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

² Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Уфы, Уфа, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва, Российская Федерация

Развитие долгосрочных симптомов коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) может приводить к стойким неврологическим нарушениям, которые практически у трети пациентов проявляются болевым синдромом в спине, дисфункцией вегетативной нервной системы. Боль в спине и формирование триггерных зон у пациентов, переболевших коронавирусной пневмонией, вероятно, обусловлены общими патогенетическими механизмами, связанными с поражением скелетно-мышечной системы, развитием фиброзных изменений, нарушением в работе нейротрансмиттерной системы.

Пациент М., 34 лет, перенёс новую коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, с развитием внебольничной полисегментарной пневмонии до 30% поражения лёгочной ткани. Через 2,5 месяца он обратился за медицинской помощью к неврологу с жалобами на сохраняющиеся сильные боли в спине, быструю утомляемость, непродуктивный кашель, недомогание после физической нагрузки. Проведён неврологический осмотр, тепловизионное измерение, лабораторно-инструментальные методы исследования. Выставлен диагноз: постковидный синдром, ассоциированный с миофасциальным болевым синдромом широчайшей мышцы спины на фоне дегенеративно-дистрофических изменений грудного отдела позвоночника, с выраженным болевым, миотоническим синдромом, период обострения. Сопутствующее заболевание: расстройство вегетативной нервной системы надсегментарного уровня с астено-невротическим синдромом, декомпенсация.

Пациент получил лекарственную терапию, немедикаментозное лечение, курс психологических сессий. Рассмотренная клиническая ситуация является наглядным примером постковидного синдрома, ассоциированного с миофасциальным болевым синдромом. Персонифицированный подход и мультидисциплинарное лечение способствуют улучшению качества жизни у данной группы пациентов.

Ключевые слова: миофасциальный болевой синдром, триггерная точка, боль в нижней части спины, COVID-19, тепловизионное исследование, восстановительное лечение, клинический случай.

Для цитирования: Ясинская АС, Новиков ЮО, Цыкунов МБ, Ким ДА, Хужахметова АШ. Постковидный синдром, ассоциированный с миофасциальным болевым синдромом: мультидисциплинарный подход (клинический случай). *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):503-13. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-503-513>

A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO LONG COVID ASSOCIATED WITH MYOFASCIAL PAIN SYNDROME: A CASE REPORT

A.S. YASINSKAYA^{1,2}, YU.O. NOVIKOV², M.B. TSYKUNOV^{3,4}, D.A. KIM², A.SH. KHUZHAKHMETOVA²

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Ufa, Ufa, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, Moscow, Russian Federation

The development of long-term symptoms from coronavirus disease 2019 (COVID-19) can lead to persistent neurological disorders. In nearly one-third of patients, these symptoms manifest as back pain syndrome and dysfunction of the autonomic nervous system. The occurrence of back pain and the formation of trigger points in patients who have experienced coronavirus pneumonia are likely due to shared pathogenic mechanisms. These mechanisms may include damage to the musculoskeletal system, the development of fibrotic changes, and disruption of the neurotransmitter system. Case report: a 34-year-old male patient who contracted a new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2, resulting in community-acquired polysegmental pneumonia involving 30% of the lung. After 2.5 months, he sought medical help from a neurologist due to complaints of persistent severe back pain, rapid fatigue, an unproductive cough, and malaise following physical exertion. A neurological examination, thermographic imaging, and various laboratory and imaging studies were conducted. The diagnosis was post-COVID-19 condition (long COVID), associated with myofascial pain syndrome of the latissimus dorsi, occurring in the setting of degenerative-dystrophic changes in the thoracic spine. This condition included severe pain and myotonic syndrome during the exacerbation period. Additionally, the patient was diagnosed with a disorder of the autonomic nervous system at the suprasedgmental level, accompanied by an asthenic syndrome in the decompensation phase.

The patient underwent drug therapy and non-drug treatments, along with a course of psychological sessions. This clinical case exemplifies post-COVID-19 condition (long COVID), associated with myofascial pain syndrome. A personalized approach and multidisciplinary treatment can significantly enhance the quality of life for individuals in this patient group.

Keywords: Myofascial pain syndrome, myofascial trigger points, low back pain, COVID-19, thermal imaging, rehabilitation treatment, case report.

For citation: Yasinskaya AS, Novikov YuO, Tsykunov MB, Kim DA, Khuzhakhmetova AS. Postkovidnyy sindrom, assotsirovanny s miofascial'nym bolevym sindromom: mul'tidistsiplinarnyy podkhod (klinicheskiy sluchay) [A multidisciplinary approach to long covid associated with myofascial pain syndrome: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):503-13. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-503-513>

ВВЕДЕНИЕ

В марте 2019 года Всемирная организация здравоохранения признала пандемию COVID-19 проблемой мирового масштаба [1]. Сочетание продолжительно существующих симптомов (например, боли в спине, боли в суставах, астения, бессонница, снижение памяти, одышка, синдром хронической усталости и др.), которые возникли спустя 4-12 недель и более, вследствие новой коронавирусной инфекции (КИ), вызванной SARS-CoV-2, относят к постковидному синдрому (ПКС) [2]. Несколько метаанализов показали, что до 50% лиц, которые выжили после перенесения острой КИ, испытывают ПКС, продолжающийся несколько недель, месяцев и до одного года после заражения [1-3].

Особое место занимают неврологические заболевания, развивающиеся в постковидный период. Распространённость боли в спине вследствие COVID-19 колеблется в пределах 10-20%, если сравнивать её с другими общими симптомами после COVID-19, и может достигать 50-60 % при специальном исследовании [4]. Скелетно-мышечные боли встречаются у 85,7% пациентов в постковидном периоде [5]. Миалгия, артралгия, мышечная слабость, боль в спине – эти скелетно-мышечные симптомы также характерны для ПКС [5]. Точные патофизиологические механизмы скелетно-мышечной боли, а также миофасциального болевого синдрома (МФБС) после перенесённой КИ до конца не изучены. В научных публикациях мы не нашли работ, посвящённых МФБС, связанному с ПКС.

Цель исследования

Представить клинический случай ПКС, сопряжённого с МФБС, у молодого пациента, а также описать комплексный подход к лечению данного заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализирован случай ведения МФБС у молодого пациента, который имел длительный период обострения боли в спине, на фоне перенесённой новой КИ (U07.1) COVID-19.

Публикация материала согласована с администрацией Клинической больницы скорой медицинской помощи (КБСМП) г. Уфы и соответствует принципам Хельсинкской декларации 1975 г. Информированное письменное согласие пациента на публикацию статьи получено.

Клинический случай

У пациента М., 34 лет, в октябре 2021 года появились жалобы на потерю обоняния, повышенную температуру тела до 38,5 градусов, кашель со скудной мокротой, общую слабость, боли в спине. Консультирован терапевтом в онлайн-режиме, назначено лечение (противовирусная терапия, жаропонижающие средства). Через неделю в поликлинике по месту жительства был сдан тест на коронавирус SARS-CoV-2, со взятием мазка из носо- и ротоглотки, выполненный методом полимеразной цепной реакции.

INTRODUCTION

In March 2019, the World Health Organization declared the COVID-19 pandemic a global health emergency [1]. A combination of long-term symptoms (e.g., back pain, joint pain, asthenia, insomnia, memory loss, shortness of breath, chronic fatigue syndrome, etc.) that develop 4-12 weeks or more after the new coronavirus infection (NCI) caused by SARS-CoV-2 is referred to as post-COVID syndrome (PCS) [2]. Several meta-analyses have shown that up to 50% of individuals who survive acute NCI experience PCS, which can last for several weeks, months, or up to a year after infection [1-3].

The post-COVID period holds significant importance regarding neurological disorders. The prevalence of back pain related to COVID-19 ranges from 10% to 20%, compared to other common symptoms following infection, and can rise to 50-60% as indicated by an ad-hoc study [4]. Musculoskeletal pain occurs in 85.7% of patients during the post-COVID period [5]. Myalgia, arthralgia, muscle weakness, and back pain are also characteristic of PCS [5]. The exact pathophysiological mechanisms of musculoskeletal pain, as well as myofascial pain syndrome (MPS) after COVID-19, have not been thoroughly studied. In the literature, we did not find any reports specifically dedicated to MPS associated with PCS.

PURPOSE OF THE STUDY

To present a case report of PCS associated with MPS in a young patient and to outline a comprehensive treatment approach for this condition.

METHODS

A retrospective analysis was conducted on a case of MPS management in a young patient who experienced a prolonged exacerbation of back pain following a recent COVID-19 diagnosis (assigned code U07.1).

The publication of this material has been approved by the administration of the Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Ufa, Russia, and it adheres to the principles outlined in the Helsinki Declaration of 1975. Informed written consent for the publication of this article has been obtained from the patient.

Case report

Patient is a 34-year-old male who initially presented in October 2021 with loss of smell, fever up to 38.5°C, cough with minimal sputum production, general weakness, and back pain. He consulted a therapist online and was prescribed treatment, including antiviral medication and antipyretics. A week later, a SARS-CoV-2 test was conducted at a local clinic using a nasal and/or oropharyngeal swab, with results obtained via polymerase chain reaction (PCR). The test for SARS-CoV-2 viral RNA came positive. The patient's condition showed no significant improvement. Instead, his symptoms worsened to include more cough with spu-

Определение рибонуклеиновой кислоты (РНК) вируса SARS-CoV-2 показало положительный результат. Состояние пациента оставалось без значительной положительной динамики. Отмечались усиление кашля с мокротой, одышка, учащённое сердцебиение, повышенная потливость, отсутствие аппетита, выраженная слабость, выраженные боли в спине. Пациенту была проведена компьютерная томография (КТ) лёгких, которая показала поражение 30% паренхимы лёгких (градация КТ-2) (рис. 1, 2).

Пациент по линии скорой медицинской помощи был экстренно доставлен в ковид-госпиталь КБСМП г. Уфы, госпитализирован с диагнозом: (U07.1) Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтверждённая ПЦР-тестом), среднетяжёлое течение. Осложнение: (J12.8) Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, острое течение, средней степени тяжести. КТ-2 (объём поражения лёгочной ткани – 30%). Дыхательная недостаточность I степени.

Пациент прошёл курс лечения (антибактериальная, антикоагулянтная, метаболическая, гормональная, противовирусная терапия), с положительной динамикой. Через 2,5 месяца обратился за медицинской помощью к неврологу с жалобами на быструю усталость, снижение аппетита, повышенное потоотделение, тревожность, учащённое сердцебиение, непродуктивный кашель, понижение концентрации внимания, плохое самочувствие после ходьбы, на сохраняющиеся сильные боли в спине, которые впервые появились в октябре 2021 года. Пациент самостоятельно принимал анальгетики без врачебного назначения из-за боли в спине.

При объективном осмотре – состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы чистые, бледные. Подкожно-жировая клетчатка значительно выражена. Дыхание слегка ослаблено в нижних отделах. Частота дыхательных движений – 18 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 85 ударов в 1 мин. Артериальное давление слева – 125/80 мм Hg, справа – 130/83 мм Hg. Живот не напряжён.

Неврологический статус: глазные щели D=S, зрачки OS=OD. Живая фотореакция. Движения глазных яблок в полном объёме. Носогубные складки симметричны. Язык по средней линии. Речь, глотание, фонация не нарушены. Сила мышц сохранена, нормотония. Сухожильные рефлексы: бицепс-рефлекс D=S, живые, с повышенной рефлексогенной зоной; радиальный плечевой рефлекс D=S, живые; трицепс-рефлекс D=S, живые; брюшные рефлексы D=S, живые; коленные рефлексы D=S живые, с повышенной рефлексогенной зоной; ахилловы рефлексы D=S, живые. Патологические рефлексы отсутствуют. Менингеальные знаки отрицательные. Чувствительность сохранена. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга – лёгкое покачивание. Высшие корковые функции сохранены. Дермографизм бе-

tum, shortness of breath, rapid heartbeat, increased sweating, loss of appetite, severe weakness, and intense back pain. A computed tomography (CT) scan of the lungs revealed approximately 30% of the lung tissue involvement (CT grade 2) (Fig. 1, 2).

The patient was urgently transported by ambulance to the Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Ufa, Russia. Upon admission, the patient was diagnosed with the 2019 novel coronavirus (COVID-19), coded as U07.1, confirmed by a PCR test, with a moderate course of the disease. Additionally, the patient developed a complication of community-acquired bilateral polysegmental pneumonia, classified as acute and of moderate severity (J12.8). A CT scan revealed 30% lung tissue involvement, and the patient was experiencing first-degree respiratory failure.

The patient received a range of treatments, including antibiotics, anticoagulants, metabolic therapies, hormonal therapies, and antiviral medications. As a result, he initially showed improvement in his overall condition. However, after 2.5 months, he sought care from a neurologist due to several concerns. He reported experiencing rapid fatigue, decreased appetite, increased sweating, anxiety, a fast heartbeat, an unproductive cough, difficulty concentrating, poor health after walking, and persistent severe back pain that first appeared in October 2021, which he had been managing with over-the-counter analgesics.

On physical examination, his overall condition appeared relatively stable. The skin was clean and pale, with a significant amount of subcutaneous fat. Breathing was slightly reduced in the lower lung fields. His respiratory rate was 18 per minute. Heart sounds were clear and regular; the heart rate was 85 beats per minute. Blood pressure measured 125/80 mm Hg on the left arm and 130/83 mm Hg on the right. The abdomen is non-tender.

Neurological exam showed pupils equal and reactive, with symmetrical nasolabial folds. The tongue was midline; speech, swallowing, and phonation were normal. Muscle strength and tone were preserved. Tendon reflexes: biceps reflex D=S, exaggerated; radial brachial reflex D=S, brisk; triceps reflex D=S, brisk; abdominal reflexes D=S, brisk; knee reflexes D=S, exaggerated; Achilles reflexes D=S, brisk. Pathological reflexes were absent; meningeal signs were negative. No sensory deficit was revealed. Coordination tests were satisfactory, with minimal swaying in Romberg's test. Cognitive functions were intact. Additionally, white dermographism was observed. The orthostatic test indicated postural hypotension. Muscular spasm was present in the paraspinal muscles, characterized by pronounced thoracic kyphosis and flattened lumbar lordosis. During palpation, myofascial trigger points were identified in the latissimus dorsi at the

Рис. 1, 2 КТ лёгких с поражением паренхимы лёгких до 30%

Fig. 1, 2 CT of the lungs with lung parenchyma involvement up to 30%



лый. При выполнении орто- и клиностатической проб выявлена постуральная ортостатическая гипотензия. Локально – мышечный дефанс паравerteбральной мускулатуры, выражен грудной кифоз, сглажен поясничный лордоз. Пальпируются миофасциальные триггерные зоны в области широчайшей мышцы спины (ШМС, *musculus latissimus dorsi*) на уровне ThXI-ThXII грудных позвонков с обеих сторон, более выражена триггерная точка (ТТ) слева, в зоне восходящей части трапецевидной мышцы (*musculus trapezius*) на уровне ThV-ThVI грудных позвонков, с длительностью болезненного ощущения до 4 секунд. Левосторонний положительный симптом «прыжка». Отмечается иррадиация боли от ТТ в область поясничной части ШМС, большой поясничной мышцы (*musculus psoas major*). Отмечено ограничение движений в шейно-грудной, пояснично-крестцовой области позвоночника (ПКОП) – боковые наклоны, повороты. Поступь с медленными передвижениями, при ходьбе туловище слегка наклонено вперёд.

Факторы риска: вынужденное положение сидя за компьютером в течение 8-10 часов, связанное с трудовой деятельностью на дому. Гиподинамия.

Лабораторно-инструментальные методы. Общий анализ крови: лейкоциты $9,3 \times 10^9/\text{л}$ (нормативные значения (N) 4-9), скорость оседания эритроцитов 17 мм/ч (N 2-15); биохимический анализ крови: общий белок 60,3 г/л (N 65-85), С-реактивный белок (СРБ) 12 мг/л (N 0-5), креатинфосфокиназа (КФК)-МВ 37 Ед/л; иммунограмма: IgG-антитела к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке – 9,5 КП (коэффициент позитивности, референсные значения более 1,00), IgM-антитела к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке – 14,5 КП (референсные значения более 1,15), IL-6 – 9,7 пг/мл (N 1,3-6,8).

КТ грудного отдела позвоночника (ГОП): КТ-признаки дегенеративно-дистрофических изменений в ГОП (остеохондроз) (рис. 3, 4).

КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника (ПКОП). Комплектность позвонков поясничного отдела стандартная. Поясничный лордоз сохранён. Анатомическая форма тел позвонков не деформированная. Целостность кортикальных слоёв позвонков на уровне исследования не нарушена. Определяется субхондральный склероз покровных пластинок. Денситометрическая плотность костной ткани на уровне исследования не снижена. В сегменте L4-L5 (указан стрелкой) – выбухание диска в дорсальном отделе до 2 мм, контуры чёткие, ровные, однородной структуры, высота дискового пространства умеренно снижена; дуральный мешок умеренно деформирован. В сегменте L5-S1 (указан стрелкой) – выбухание диска в дорсальном отделе до 3 мм, контуры чёткие, ровные, однородной структуры, высота дискового пространства умеренно снижена; дуральный мешок деформирован (рис. 5, 6).

T11-T12 levels bilaterally, with more pronounced trigger points on the left side, and in the ascending trapezius at the T5-T6 levels, with pain lasting up to four seconds. A positive jump sign was noted on the left side. Pain radiated to the lumbar region and the large psoas muscle. Limited movement was observed in the cervicothoracic and lumbosacral spine regions, particularly in lateral bending and turning. Gait analysis reveals slow movements, accompanied by a slight forward tilt of the pelvis.

Risk factors included prolonged sitting at the computer for 8-10 hours due to work-from-home activities and a sedentary lifestyle.

Laboratory and imaging studied results: Complete blood count showed leukocytes count of $9.3 \times 10^9/\text{l}$ (normal range: 4 to $9 \times 10^9/\text{l}$), ESR of 17 mm/hr (normal range: 2-15 mm/hr); biochemistry tests revealed total protein of 60.3 g/l (normal range: 65-85 g/l), CRP of 12 mg/l (normal range: 0-5 mg/l), and CPK-MB of 37 IU/l (normal range: 5 to 25 IU/l). Immunoglobulin tests revealed the presence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 in serum with a positive index (PI) of 9.5 (positive if above 1.00) and IgM antibodies at 14.5 CP (normal below 1.15). IL-6 levels were 9.7 pg/ml (normal range: 1.3-6.8 pg/ml).

Chest CT demonstrates degenerative-dystrophic changes consistent with osteochondrosis (see Figs. 3, 4).

A CT scan of the lumbosacral spine (LSS) showed that the number and structure of the five lumbar vertebrae (L1-L5) were normal. Lumbar lordosis was preserved, and the anatomical shape of the vertebral bodies was not deformed. The integrity of the cortical layers of the vertebrae at the examined levels was intact. Subchondral sclerosis was noted in the covering plates. Bone densitometry did not reveal a reduction in bone tissue density at the level of examination. In the L4-L5 segment (indicated by the arrow), there was a mild disc protrusion in the dorsal section, up to 2 mm, with clear, smooth contours and a homogeneous structure. The height of the disc space was moderately reduced, and the dural sac was moderately deformed (Figs. 5, 6).

The electromyography (EMG)/Nerve conduction velocity (EMG/NCV) results indicated no evidence of damage to the motor or sensory nerve fibers in the lower extremities.

Thermal imaging of the back muscles was conducted using the HTI HT-203U Infrared Thermal Imager (Dongguan Xintai Instrument Co., Ltd., Dongguan, Guangdong Province, China). This test was performed according to the Thermal Imaging Survey Protocol established by the European Association of Thermology.

Рис. 3, 4 КТ ГОП

Fig. 3, 4 Chest CT demonstrates degenerative-dystrophic changes consistent with osteochondrosis

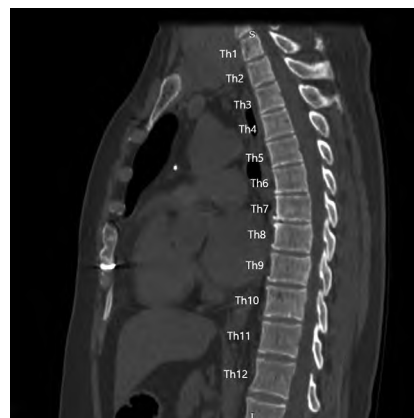




Рис. 5, 6 КТ ПКОП

Fig. 5, 6 A lumbar CT scan

Электронейромиография (ЭНМГ) нижних конечностей: признаков поражения моторных и сенсорных волокон не выявлено.

Тепловизионное исследование мышц спины проведено с использованием портативного тепловизора «НТИ НТ-203У» (Dongguan Xintai Instrument Co., Ltd., Dongguan, Guangdong Province, China) на основании Протокола тепловизионных обследований European Association of Thermology: температура миофасциальной триггерной зоны составила слева 33,8°C, справа – 31,8°C (рис. 7).

Исследование мышечного тонуса и болезненности структур проводились с помощью оригинального инструментария – прибора для измерения мышечного тонуса и порога болевой чувствительности, содержащего установленный подпружиненный щуп и средство для регистрации величины перемещения щупа. Данный прибор имеет установленный в направляющей и предназначенный для связи с регистрирующей системой реостат, ползунок которого соединён со щупом, показатели измерялись в кг/см² [6]. Пальпаторно был выявлен гипертонус ШМС. До проведения курса лечения показатели миотометрии составили: слева – 1,16, справа – 1,22; тензоальгометрии слева – 5,49, справа – 6,14.

Анкетный метод выявил следующее: сильная степень интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) – 80 мм; шкала общей оценки симптомов невропатии (NTSS-9) – 9 баллов;

The temperature of the myofascial trigger zone measured 33.8°C on the left side and 31.8°C on the right side (Fig. 7).

The study of muscle tone and pain in these structures was conducted using a custom-designed instrument. This device measures muscle tone and pain threshold and includes a spring-loaded probe along with a system for recording the magnitude of the probe's movement. It features a rheostat that is integrated into the guide, allowing it to communicate with the recording system. The slider of the device is connected to the recording system. The measurements are recorded in kg/cm² [6]. Hypertonicity of the latissimus dorsi was identified through palpation. Prior to the treatment course, the myotonometric measurements were as follows: left side, 1.16; right side, 1.22. The quantitative sensory testing results were recorded as follows: left side, 5.49; right side, 6.14.

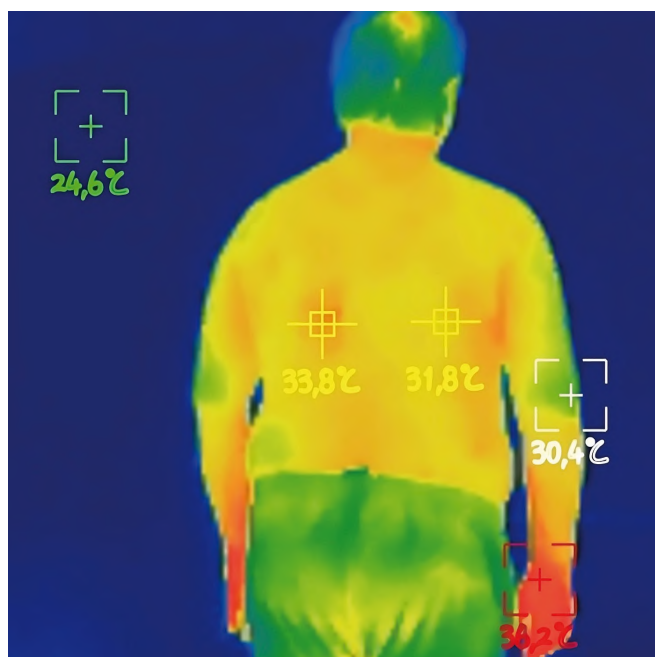
The findings from the questionnaire methods indicated the following:

- Severe pain intensity, measured using the Visual Analogue Scale (VAS), scored 80 mm.
- The Neuropathy Total Symptom Score-9 (NTSS-9) was 9 points.
- The pain questionnaire yielded a score of 16 points.
- On the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the scores were as follows: Anxiety – 16 points and Depression – 8 points.

A clinical diagnosis was established as follows: Post-COVID-19 condition (long COVID) associated with myofascial pain syndrome of the latissimus dorsi, occurring alongside degenerative-dystrophic changes in the thoracic spine. The patient experiences severe pain, myotonic syndrome, and periods of exacerbation. Additionally, a concomitant disorder of the autonomic nervous system at the suprasegmental level is present, characterized by an asthenic syndrome during the phase of decompensation. Given the patient's history of community-acquired pneumonia, confirmed by a positive PCR test for the SARS-CoV-2 coronavirus, and considering the development and persistence of symptoms such as back pain – common to both NCI and spinal disorders – as well as other complaints lasting more than four weeks, there is sufficient basis to diagnose PCS.

Рис. 7 Медицинская инфракрасная термография миофасциальной триггерной зоны спины

Fig. 7 Patient's thermogram of the myofascial trigger point of the back



опросник по боли – 16 баллов; госпитальная шкала тревоги (Т) и депрессии (Д) HADS: Т – 16 баллов, Д – 8 баллов.

В итоге выставлен клинический диагноз: «Постковидный синдром, ассоциированный с миофасциальным болевым синдромом широчайшей мышцы спины на фоне дегенеративно-дистрофических изменений грудного отдела позвоночника, с выраженным болевым, миотоническим синдромом, период обострения. Сопутствующее заболевание: расстройство вегетативной нервной системы надсегментарного уровня с астено-невротическим синдромом, декомпенсация». Учитывая, перенесённую внебольничную пневмонию с положительным ПЦР-тестом на коронавирус SARS-CoV-2, развитие и длительность симптоматики (боли в спине), что характерно и для КИ, и для заболеваний спины, а также другие жалобы, сохраняющиеся более четырёх недель, имело место основание для постановки диагноза ПКС.

Пациенту были назначены: миорелаксанты (tizandин), антидепрессанты (дулоксетин), витамины группы В (тиамина хлорид, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин), хондропротекторы (глюкозамина сульфата натрия хлорид, хондроитина сульфат натрия), ректально – свечи с гиалуронидазой, метаболическая терапия (цитиколин, этилметилгидроксипиридин, Гинкго Билоба); немедикаментозная терапия: рефлексорно-сегментарный массаж спины с проработкой триггерной зоны, физиотерапевтическое лечение, галокамера, гипербарическая оксигенация, занятия с инструктором лечебной физкультуры, акупунктура. Проведён курс психологической терапии с клиническим психологом.

Динамическое наблюдение показало уменьшение болевого синдрома и общей слабости, чувства тревоги, оценённые с помощью опросников: слабая степень интенсивности боли в спине по ВАШ – 30 мм, шкале NTSS-9 – 2 балла, опроснику по боли – 7 баллов, госпитальной шкале тревоги (Т) и депрессии (Д) HADS: Т – 7 баллов, Д – 5 баллов. Показатели мышечного тонуса и болезненности структур (кг/см²) после лечения составили: миотонометрия слева – 1,22, справа – 1,23; тензоальгометрия – слева 5,82, справа – 6,14; показатели тепловизионного исследования в области триггерной зоны слева – 32,4°C, справа – 32,3°C (рис. 8).

В дальнейшем проведено наблюдение пациента в течение 1 года с последующей коррекцией антидепрессанта, а также повторными курсами восстановительного лечения нарушенных функций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что коронавирус SARS-CoV-2 повреждает нервную, скелетно-мышечную, сердечно-сосудистую и желудочно-кишечную системы [5, 7]. Поражения мышечной системы в постковидный период разнообразны и характеризуются гетерогенностью: мышечная слабость, кардиомиопатия, торакалгия, воспалительный миозит, рабдомиолиз, миопения, миастеноподобные состояния, а также описаны единичные случаи выявления параспинального ковид-миозита [8-10].

Неопределённость имеется в отношении механизмов влияния SARS-CoV-2 на нервную систему, способности вируса к персистенции, наличия у неврологических проявлений ПКС особых клинических характеристик [11]. В отношении МФБС в литературе не встретилось информации, вероятно, ввиду того что МФБС не выделен в отдельную нозологию и, возможно, рассматривается в

The patient was prescribed the following:

- Muscle relaxants: Tizanidine
- Antidepressants: Duloxetine
- B vitamins: Thiamine chloride, pyridoxine hydrochloride, cyanocobalamin
- Chondroprotectors: Glucosamine sulfate sodium chloride, chondroitin sulfate sodium
- Rectal suppositories: Hyaluronidase
- Neuroprotective supplements: Citicoline, Enoxypine, Ginkgo Biloba

Non-drug therapies included:

- Segment-reflex back massage with myofascial trigger point therapy
- Physical therapy
- Halotherapy
- Hyperbaric oxygenation
- Rehabilitation exercises
- Acupuncture

Additionally, a course of psychological treatment was conducted with a clinical psychologist.

A follow-up assessment indicated a decrease in pain levels and overall weakness, along with reduced feelings of anxiety, as evaluated through various questionnaires. The results showed low back pain intensity measured by the VAS at 30 mm, with a score of 2 points on the NTSS-9 scale and 7 points on the pain questionnaire. Additionally, the HADS results indicated anxiety levels at 7 points and depression levels at 5 points. After treatment, the measurements of muscle tone and pain in the affected areas (kg/cm²) were as follows: Myotonometric assessments recorded 1.22 on the left side and 1.23 on the right side. Quantitative Sensory Testing results showed 5.82 on the left side and 6.14 on the right side. Thermal imaging examination parameters in the trigger zone area reported temperatures of 32.4°C on the left side and 32.3°C on the right side (see Fig. 8).

The patient was monitored for one year, during which the antidepressants were adjusted. Additionally, multiple courses of rehabilitation for impaired functions were conducted.

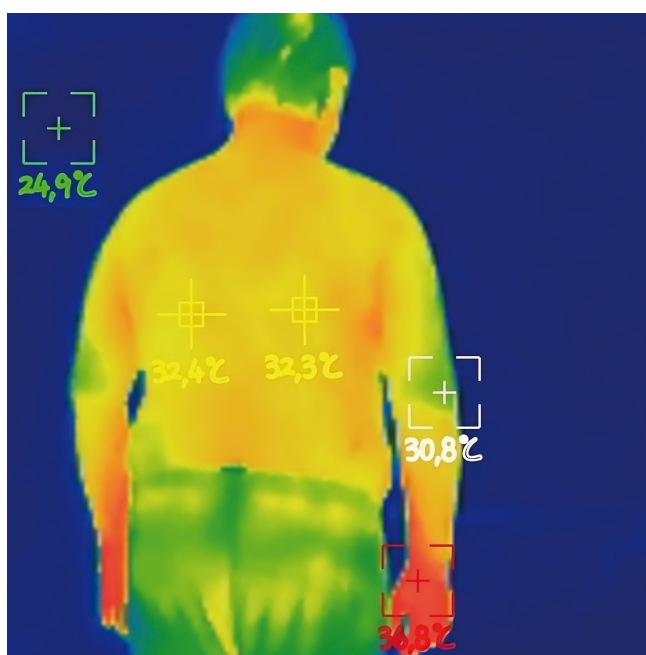


Рис. 8 Медицинская инфракрасная термография миофасциальной триггерной зоны спины после лечения

Fig. 8 Patient's thermogram of the myofascial trigger point of the back after treatment

общей структуре боли в спине. Необходимо отметить, что значительное количество исследований в острый и восстановительный периоды КИ проводилось с помощью телемедицинских технологий, электронного и телефонного интервьюирования, что исключало возможность пальпирования мышц спины и определения диагностических критериев МФБС, предложенных Trewell DG, Simons DG [12].

К основным аспектам поражения мышечной системы при КИ относят высокую и среднюю степень вирусной нагрузки, определяемой РНК SARS-CoV-2 со слизистой носо- и ротоглотки. Вероятно, имеется связь между высокой и средней вирусной нагрузкой и формированием болевого синдрома в спине; действуем на рецепторы к ангиотензин-превращающему ферменту 2, гипоксией, токсичностью некоторых лекарственных препаратов, инфицированием мышечных клеток. Но при этом единое мнение относительно патогенетических механизмов до сих пор не сформировано, что создаёт предпосылки к дальнейшему изучению данной проблемы [8, 10, 13, 14].

После перенесённого COVID-19 выявляются формирование фиброзных изменений в скелетно-мышечной системе, гипо- и атрофические мышечные нарушения, дисфункция вегетативной нервной, нейромидиаторной систем [7, 14].

У пациентов, перенёвших КИ, на амбулаторном и стационарном этапах боль в спине носит распространённый характер, достигая практически частоты 50% [15]. Учитывая высокую распространённость боли, связанную с миалгией, исследователи выдвинули предположение о многофакторности её патофизиологических механизмов, включая иммунные, биологические, психологические причины, а также предположили о влиянии генетического фактора [16].

К факторам риска боли в спине относят трудовую деятельность, продолжительное пребывание в вынужденной позе [17]. Факторы риска болевого синдрома спины также значимы и для лонг-COVID-19. По некоторым данным, симптомы мышечно-скелетной боли наблюдаются практически у 10% пациентов в течение 1 года после новой КИ [18, 19].

В нашем клиническом случае трудовая деятельность на дому с несоблюдением режима работы, невозможность получить раннее высокоэффективное лечение, продолжительная изоляция в период пандемии способствовали длительному болевому синдрому в спине. Клиническая картина и факторы риска боли в спине явились основанием для проведения визуализации и исключения «красных флажков» (инфекционное поражение позвонков или дисков, анкилозирующий спондилит, грыжа межпозвонкового диска).

При проведении КТ ГОП не было выявлено значительных межпозвоночных грыж и протрузий, что явилось основанием для исключения вертеброгенной причины МФБС, но выраженный грудной кифоз, сформированный вследствие профессионального эргономического фактора, мог бы, возможно, явиться причиной формирования латентной триггерной зоны. При проведении КТ ПКОВ были выявлены межпозвоночные грыжи и протрузии, вероятно, сформированные в результате длительной вынужденной работы за компьютером, а также гиподинамии.

ЭНМГ нижних конечностей, выполненная для подтверждения значимости дегенеративного процесса позвоночника, не выявила изменений, соответствующих уровню поясничных межпозвоночных грыж и протрузий. Тепловизионное исследование мышц спины также не показало наличия триггерных зон в пояснично-крестцовой области позвоночника у данного пациента. Постуральное мышечное напряжение могло быть причиной развития МФБС, но пациент не предъявлял жалоб на боли в спине

DISCUSSION

It has been established that the SARS-CoV-2 coronavirus affects the nervous, musculoskeletal, cardiovascular, and gastrointestinal systems [5, 7]. Post-COVID musculoskeletal system lesions are diverse and heterogeneous, including muscle weakness, cardiomyopathy, thoracic pain, inflammatory myositis, rhabdomyolysis, myopenia, myasthenic-like conditions, and isolated instances of paraspinal COVID-19 myositis [8-10].

There is uncertainty about how SARS-CoV-2 affects the nervous system, its potential for persistence, and the specific clinical features of the neurological manifestations associated with PCS [11]. There is limited information available about MPS in the literature, likely because MPS is not recognized as a distinct disorder and is often categorized under general back pain. It is important to note that many studies conducted during the acute and recovery phases of COVID-19 relied on telemedicine, electronic communication, and telephone interviews. This approach limited the ability to palpate back muscles and to establish the diagnostic criteria for MPS, as proposed by Travell and Simons in 1998 [12].

The main aspects of musculoskeletal system damage associated with COVID-19 involve high and medium viral loads, which are determined by the presence of SARS-CoV-2 RNA in the nasal and oropharyngeal mucosa. There appears to be a correlation between these viral loads and the development of back pain syndrome. This finding may be due to effects on angiotensin-converting enzyme 2 receptors, hypoxia, toxicity from certain medications, and direct infection of muscle cells. However, a consensus on the exact pathogenic mechanisms has yet to be established, highlighting the need for further research [8, 10, 13, 14].

Following the COVID-19 pandemic, fibrous changes in the musculoskeletal system, along with atrophic muscle disorders and dysfunctions of the autonomic nervous system and neurotransmitters, are frequently observed [7, 14].

Back pain is a common symptom affecting nearly 50% of patients who experienced COVID-19, both during outpatient and inpatient care [15]. Researchers suggest that the high prevalence of pain from myalgia has multifactorial underlying mechanisms involving immune, biological, and psychological factors, as well as a possible genetic component [16].

Risk factors for back pain include specific work activities and extended periods spent in constrained posture [17]. These risk factors are also significant in long COVID-19. Some data indicate that musculoskeletal pain symptoms are observed in nearly 10% of patients within a year after their initial COVID-19 infection [18, 19].

In the presented case, working from home without a consistent schedule, the inability to receive early and effective treatment, and extended isolation during the pandemic contributed to long-term back pain. The clinical presentation and identified risk factors prompted imaging tests to rule out potential "red flags", such as infectious lesions of the vertebrae or discs, ankylosing spondylitis, or intervertebral disc herniation.

The CT scan of the spine showed no significant intervertebral hernias or protrusions, which helped exclude a vertebrogenic cause for MPS. However, pronounced thoracic kyphosis, likely due to poor ergonomics at work, may have contributed to the development of a latent trigger zone. The lumbar spine CT scan revealed intervertebral hernias and protrusions, which may have resulted from prolonged computer use and limited physical activity.

до КИ, несмотря на длительную работу в вынужденной позе, что позволяет предположить либо наличие триггерной зоны в латентном состоянии, либо её формирование в постковидный период с манифестацией клинической картины МФБС.

Диагностические особенности ПКС связаны как с клиническими проявлениями, так и с установлением периода перенесённой КИ и практически не имеют отличий от общепринятых методов исследования. Первостепенным остаётся сбор анамнестических данных и клиническая интерпретация полученных результатов [20].

Прогноз заболевания после перенесённой КИ остаётся до конца неясным, так как ПКС наблюдался и у лиц с бессимптомным течением COVID-19, что, возможно, обусловлено особенностями иммунной системы [21]. В мультицентровом исследовании было установлено, что многие люди в течение длительного времени с бессимптомным или лёгким течением COVID-19 имели очень прочные и функционально полноценные ответы Т-клеток памяти, нередко при отсутствии обнаруживаемых гуморальных реакций. Естественное воздействие или инфицирование могут предотвратить повторные эпизоды тяжёлого течения COVID-19. В диагностике ПКС, возможно, выявление полифункциональных Т-клеток, специфичных к SARS-CoV-2, которые также встречаются у серонегативных лиц [22].

Временной интервал восстановления функциональной активности систем организма после перенесённой КИ различен. Имеется небольшое количество научных исследований, доказывающих связь между степенью тяжести COVID-19, наличием сопутствующих заболеваний, а также факторов риска (например, женский пол, пожилой возраст, метаболические нарушения, нарушения толерантности к глюкозе и др.) и развитием ПКС. Это создаёт предпосылки для дальнейшего изучения данной проблемы [23].

В описанном нами клиническом случае отражена необходимость персонифицированного и мультидисциплинарного подхода к лечению МФБС у пациентов с ПКС. Также продемонстрировано применение тепловизионного исследования в диагностике триггерных областей. Проведение полного спектра диагностических методов позволяет своевременно установить клинический диагноз, что впоследствии определит выбор адекватной восстановительной лечебной тактики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПКС, характеризующийся разнообразной клинической симптоматикой, особенно неврологическими проявлениями, такими как скелетно-мышечная боль в спине, требует комплексного мультидисциплинарного подхода. При этом необходимо подчеркнуть, что имеющиеся неврологические проявления, как следствие перенесённой КИ, вызванной SARS-CoV-2, имели более длительный период обострения и более продолжительный период терапии.

В приведённом наблюдении мы отметили, что КИ, скорее всего, оказало воздействие на патоморфоз заболевания, утяжеляя ранее имевшийся МФБС. Кроме того, была отмечена высокая результативность системного лечения скелетно-мышечной боли в спине и вегетативной дисфункции ПКС путём использования фармакологических препаратов, массажа, акупунктуры, физиотерапевтических процедур и персонифицированных упражнений.

EMG/NCV tests of the lower extremities did not show changes typically associated with spine degeneration. Additionally, thermal imaging of the back muscles did not indicate trigger zones in the lumbosacral region. While postural muscle tension may have contributed to MPS, the patient did not report any back pain prior to the COVID-19 pandemic, despite working in a constrained position for extended periods. This fact suggests the presence of a latent trigger zone or its development after the onset of COVID-19, which ultimately led to the symptoms of MPS.

The diagnostic features of PCS involve both clinical symptoms and the assessment of the previous NCI period. These features are primarily similar to standard diagnostic methods. The primary focus is on collecting history and clinically interpreting the clinical results obtained [20].

The prognosis of the disease after NCI remains uncertain, as MPS has also been observed in individuals with asymptomatic COVID-19, potentially linked to immune system characteristics [21]. A multicenter study found that many individuals with asymptomatic or mild COVID-19 exhibited strong and fully functional memory T cell responses for an extended period, often without detectable humoral responses. Natural exposure to the virus or infection can help prevent repeated episodes of severe COVID-19. In the diagnosis of MPS, it is possible to identify SARS-CoV-2-specific polyfunctional T cells, which are also found in seronegative individuals [22].

The time it takes for the body's system functions to recover after NCI varies. A limited number of studies have established a connection between the severity of COVID-19, comorbidities, and risk factors – such as female gender, advanced age, history of metabolic disorders, and impaired glucose tolerance – and PCS. These findings emphasize the need for further research on this topic [23].

The presented case underscores the importance of a personalized, multidisciplinary approach to treating MPS in patients with PCS. It also highlights the effectiveness of using thermal imaging for diagnosing trigger zones. Conducting a comprehensive diagnostic workup enables a timely clinical diagnosis, which subsequently guides the development of appropriate restorative treatment strategies.

CONCLUSION

PCS is characterized by a variety of clinical symptoms, particularly neurological manifestations such as musculoskeletal back pain. It necessitates a comprehensive multidisciplinary approach to treatment. It is essential to note that the neurological symptoms resulting from COVID-19 infection, caused by SARS-CoV-2, tend to have a prolonged exacerbation period and require an extended treatment duration.

In our observation, we noted that the effects of COVID-19 likely influenced the progression of the disease, worsening pre-existing MPS. Additionally, we observed a high effectiveness of systemic treatments for musculoskeletal back pain and autonomic dysfunction associated with PCS. These treatments included pharmacological medications, massage, acupuncture, physical therapy, and rehabilitation exercise programs.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JŽ. Long COVID: A clinical update. *Lancet*. 2024;404(10453):707-24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01136-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01136-X)
- Mueller MR, Ganesh R, Hurt RT, Beckman TJ. Post-COVID conditions. *Mayo Clin Proc*. 2023;98(7):1071-8. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.04.007>
- Bhandari S, Rankawat G, Joshi S, Tiwaskar M, Lohmrar A, Bhandari S. Post-COVID syndrome: The stranger ghost of culprit COVID-19. *J Assoc Physicians India*. 2023;71(2):11-2. <https://doi.org/10.5005/japi-11001-0193>
- Dobrovanov O, Dmytriiev D, Prochotsky A, Vidiscak M, Furkova K. Chronic pain in post-COVID syndrome. *Bratisl Lek Listy*. 2023;124(2):97-103. https://doi.org/10.4149/BLL_2023_014
- Chuang HJ, Lin CW, Hsiao MY, Wang TG, Liang HW. Long COVID and rehabilitation. *J Formos Med Assoc*. 2024;123(Suppl 1):S61-S69. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2023.03.022>
- Новиков ЮО, Кузьмин АБ, Галлямова АФ, Гайсин ИК, Юсупов ШМ, Машкин МВ, и др. Прибор для измерения мышечного тонуса и порога болевой чувствительности. Патент Российской Федерации. № 2002100169/20. 27.08.2002.
- Sárközi AT, Tornyi I, Békési E, Horváth I. Co-morbidity clusters in post-COVID-19 syndrome. *J Clin Med*. 2024;13(5):1457. <https://doi.org/10.3390/jcm13051457>
- Weng LM, Su X, Wang XQ. Pain symptoms in patients with coronavirus disease (COVID-19): A literature review. *J Pain Res*. 2021;14:147-59. <https://doi.org/10.2147/JPR.S269206>
- Saud A, Naveen R, Aggarwal R, Gupta L. COVID-19 and myositis: What we know so far. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(8):63. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01023-9>
- Белопасов ВВ, Журавлёва ЕН, Нугманова НР, Абдрашитова АТ. Постковидные неврологические синдромы. *Клиническая практика*. 2021;12(2):69-82. <https://doi.org/10.17816/clinpract71137>
- Парфёнов ВА, Кулеш АА. Острые и отдалённые неврологические нарушения у пациентов, перенёсших коронавирусную инфекцию. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(3):4-11. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-3-4-11>
- Trewell DG, Simons DG. *Myofascial Pain and Dysfunction*. USA: 1998. 1664 p.
- Evcik D. Musculoskeletal involvement: COVID-19 and post COVID 19. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2023;69(1):1-7. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2023.12521>
- Johnston R, Sonnappa S, Goddings AL, Whittaker E, Segal TY. A review of post COVID syndrome pathophysiology, clinical presentation and management in children and young people. *Paediatr Respir Rev*. 2024;S1526-0542(24)00003-4. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2024.01.002>
- Gutzeit J, Weiß M, Nürnberger C, Lemhöfer C, Appel KS, Pracht E, et al. Definitions and symptoms of the post-COVID syndrome: An updated systematic umbrella review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2025;275(1):129-40. <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01868-y>
- Castaldo M, Ebbesen BD, Fernández-DE-Las-Peñas C, Arendt-Nielsen L, Giordano R. COVID-19 and musculoskeletal pain: An overview of the current knowledge. *Minerva Anestesiol*. 2023;89(12):1134-42. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.23.17471-2>
- Черкашина СЛ, Ясинская АС, Новиков АЮ, Зубаиров ВА, Хужахметова АШ, и др. Патологические переломы позвоночника на фоне диффузного остеопороза, индуцированного хронической обструктивной болезнью легких. *Практическая медицина*. 2024;22(1):111-5. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2024-1-111-115>
- Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana M, Plaza-Manzano G, Palacios-Ceña D, Arendt-Nielsen L. Time course prevalence of post-COVID pain symptoms of musculoskeletal origin in patients who had survived to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2022;163(7):1220-31. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002496>
- Fernández-de-Las-Peñas C, de-la-Llave-Rincón AI, Ortega-Santiago R, Ambite-Quesada S, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, et al. Prevalence and risk factors of musculoskeletal pain symptoms as long-term post COVID sequelae in hospitalized COVID-19 survivors: A multicenter study. *Pain*. 2022;163(9):e989-e996. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002564>
- Luo D, Mei B, Wang P, Li X, Chen X, Wei G, et al. Prevalence and risk factors for persistent symptoms after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbial Infect*. 2024;30(3):328-35. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.10.016>
- Goldstein DS. Post-COVID dysautonomias: What we know and (mainly) what we don't know. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(2):99-113. <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00917-9>
- Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JŽ. Long COVID: A clinical update. *Lancet*. 2024;404(10453):707-24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01136-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01136-X)
- Mueller MR, Ganesh R, Hurt RT, Beckman TJ. Post-COVID conditions. *Mayo Clin Proc*. 2023;98(7):1071-8. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.04.007>
- Bhandari S, Rankawat G, Joshi S, Tiwaskar M, Lohmrar A, Bhandari S. Post-COVID syndrome: The stranger ghost of culprit COVID-19. *J Assoc Physicians India*. 2023;71(2):11-2. <https://doi.org/10.5005/japi-11001-0193>
- Dobrovanov O, Dmytriiev D, Prochotsky A, Vidiscak M, Furkova K. Chronic pain in post-COVID syndrome. *Bratisl Lek Listy*. 2023;124(2):97-103. https://doi.org/10.4149/BLL_2023_014
- Chuang HJ, Lin CW, Hsiao MY, Wang TG, Liang HW. Long COVID and rehabilitation. *J Formos Med Assoc*. 2024;123(Suppl 1):S61-S69. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2023.03.022>
- Novikov YuO, Kuzmin AB, Gallyamova AF, Gaysin IK, Yusupov ShM, Mashkin MV, i dr. Pribor dlya izmereniya myshechnogo tonusa i poroga bolevoy chuvstvitel'nosti [A device for measuring muscle tone and pain threshold]. Patent Rossiyskoy Federatsii № 2002100169/20. 27.08.2002.
- Sárközi AT, Tornyi I, Békési E, Horváth I. Co-morbidity clusters in post-COVID-19 syndrome. *J Clin Med*. 2024;13(5):1457. <https://doi.org/10.3390/jcm13051457>
- Weng LM, Su X, Wang XQ. Pain symptoms in patients with coronavirus disease (COVID-19): A literature review. *J Pain Res*. 2021;14:147-59. <https://doi.org/10.2147/JPR.S269206>
- Saud A, Naveen R, Aggarwal R, Gupta L. COVID-19 and myositis: What we know so far. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(8):63. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01023-9>
- Belopasov VV, Zhuravlyova EN, Nugmanova NP, Abdrashitova AT. Postkovidnye neurologicheskie sindromy [Post-COVID-19 neurological syndromes]. *Klinicheskaya praktika*. 2021;12(2):69-82. <https://doi.org/10.17816/clinpract71137>
- Parfyonov VA, Kulesh AA. Ostrye i otdalennyye neurologicheskie narusheniya u patsientov, perenyosshikh koronavirusnyuyu infektsiyu [Acute and long-term neurological disorders in patients with coronavirus infection]. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2022;14(3):4-11. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-3-4-11>
- Trewell DG, Simons DG. *Myofascial Pain and Dysfunction*. USA: 1998. 1664 p.
- Evcik D. Musculoskeletal involvement: COVID-19 and post COVID 19. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2023;69(1):1-7. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2023.12521>
- Johnston R, Sonnappa S, Goddings AL, Whittaker E, Segal TY. A review of post COVID syndrome pathophysiology, clinical presentation and management in children and young people. *Paediatr Respir Rev*. 2024;S1526-0542(24)00003-4. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2024.01.002>
- Gutzeit J, Weiß M, Nürnberger C, Lemhöfer C, Appel KS, Pracht E, et al. Definitions and symptoms of the post-COVID syndrome: An updated systematic umbrella review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2025;275(1):129-40. <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01868-y>
- Castaldo M, Ebbesen BD, Fernández-DE-Las-Peñas C, Arendt-Nielsen L, Giordano R. COVID-19 and musculoskeletal pain: An overview of the current knowledge. *Minerva Anestesiol*. 2023;89(12):1134-42. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.23.17471-2>
- Cherkashina SL, Yasinskaya AS, Novikov AY, Zubairov VA, Khuzhakhmetova ASH, i dr. Patologicheskie perelomy pozvonochnika na fone diffuznogo osteoporoza, indutsirovannogo khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lyogkikh [Pathological spinal fractures secondary to diffuse osteoporosis induced by chronic obstructive pulmonary disease]. *Prakticheskaya meditsina*. 2024;22(1):111-5. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2024-1-111-115>
- Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana M, Plaza-Manzano G, Palacios-Ceña D, Arendt-Nielsen L. Time course prevalence of post-COVID pain symptoms of musculoskeletal origin in patients who had survived to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2022;163(7):1220-31. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002496>
- Fernández-de-Las-Peñas C, de-la-Llave-Rincón AI, Ortega-Santiago R, Ambite-Quesada S, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, et al. Prevalence and risk factors of musculoskeletal pain symptoms as long-term post COVID sequelae in hospitalized COVID-19 survivors: A multicenter study. *Pain*. 2022;163(9):e989-e996. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002564>
- Luo D, Mei B, Wang P, Li X, Chen X, Wei G, et al. Prevalence and risk factors for persistent symptoms after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbial Infect*. 2024;30(3):328-35. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.10.016>
- Goldstein DS. Post-COVID dysautonomias: What we know and (mainly) what we don't know. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(2):99-113. <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00917-9>

22. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin JB, Olsson A, et al. Cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell*. 2020;183(1):158-168.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.017>
23. Marshall-Andon T, Walsh S, Berger-Gillam T, Pari AAA. Systematic review of post-COVID-19 syndrome rehabilitation guidelines. *Integr Healthc J*. 2023;4(1):e000100. <https://doi.org/10.1136/ihj-2021>
22. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin JB, Olsson A, et al. Cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell*. 2020;183(1):158-168.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.017>
23. Marshall-Andon T, Walsh S, Berger-Gillam T, Pari AAA. Systematic review of post-COVID-19 syndrome rehabilitation guidelines. *Integr Healthc J*. 2023;4(1):e000100. <https://doi.org/10.1136/ihj-2021>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ясинская Анна Сергеевна, аспирант кафедры нейрохирургии и нейрореабилитации Башкирского государственного медицинского университета; врач-невролог Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Уфы

ORCID ID: 0000-0003-3245-5918

SPIN-код: 3958-1396

Author ID: 1017580

E-mail: nutta23@rambler.ru

Новиков Юрий Олегович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореабилитации Башкирского государственного медицинского университета

Scopus ID: 7202658565

ORCID ID: 0000-0002-6282-7658

SPIN-код: 3412-6610

Author ID: 397063

E-mail: pronovikov@yandex.ru

Цыкунов Михаил Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской реабилитации, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; заведующий отделением медицинской реабилитации, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова

ORCID ID: 0000-0002-0994-8602

SPIN: 8298-8338

Author ID: 470288

E-mail: rehcito@mail.ru

Ким Дмитрий Анатольевич, врач-рентгенолог Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Уфы

ORCID ID: 0000-0003-1926-7349

E-mail: kim_ct@mail.ru

Хужахметова Азалия Шамильевна, врач-рентгенолог Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Уфы

ORCID ID: 0000-0002-6070-6422

E-mail: azalia.huzhahmetova@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ясинская Анна Сергеевна

аспирант кафедры нейрохирургии и нейрореабилитации Башкирского государственного медицинского университета; врач-невролог Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Уфы

450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Тел.: +7 (917) 7750245

E-mail: nutta23@rambler.ru

AUTHORS' INFORMATION

Yasinskaya Anna Sergeevna, Postgraduate Student, Department of Neurosurgery and Neurorehabilitation of the Bashkir State Medical University; Neurologist, Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Ufa

ORCID ID: 0000-0003-3245-5918

SPIN: 3958-1396

Author ID: 1017580

E-mail: nutta23@rambler.ru

Novikov Yuriy Olegovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurosurgery and Neurorehabilitation of the Bashkir State Medical University

Scopus ID: 7202658565

ORCID ID: 0000-0002-6282-7658

SPIN: 3412-6610

Author ID: 397063

E-mail: pronovikov@yandex.ru

Tsykunov Mikhail Borisovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Medical Rehabilitation, Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Department of Medical Rehabilitation, National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov

ORCID ID: 0000-0002-0994-8602

SPIN: 8298-8338

Author ID: 470288

E-mail: rehcito@mail.ru

Kim Dmitriy Anatolievich, Radiologist, Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Ufa

ORCID ID: 0000-0003-1926-7349

E-mail: kim_ct@mail.ru

Khuzhakhmetova Azaliya Shamilevna, Radiologist, Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Ufa

ORCID ID: 0000-0002-6070-6422

E-mail: azalia.huzhahmetova@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:

Yasinskaya Anna Sergeevna

Postgraduate Student, Department of Neurosurgery and Neurorehabilitation of the Bashkir State Medical University; Neurologist, Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Ufa

450008, Russian Federation, Ufa, Lenin str., 3

Tel.: +7 (917) 7750245

E-mail: nutta23@rambler.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯАС, НЮО, ЦМБ
 Сбор материала: ЯАС, КДА, ХАШ
 Анализ полученных данных: ЯАС, КДА, ХАШ
 Подготовка текста: ЯАС
 Редактирование: НЮО, ЦМБ
 Общая ответственность: ЯАС

Поступила 23.08.24
Принята в печать 29.05.25

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YaAS, NYuO, TMB
 Data collection: YaAS, KDA, KhASH
 Analysis and interpretation: YaAS, KDA, KhASH
 Writing the article: YaAS
 Critical revision of the article: NYuO, TMB
 Overall responsibility: YaAS

Submitted 23.08.24
Accepted 29.05.25

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Челюстно-лицевая хирургия

Maxillofacial Surgery

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-514-524

ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИЙ ОСТЕОМИЕЛИТ ЧЕЛЮСТИ У ДЕТЕЙ: ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

А.Ю. КУГУШЕВ¹, А.В. ЛОПАТИН², С. ДАГЕР²

¹ Отделение челюстно-лицевой хирургии, Российская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

² Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Первично-хронический остеомиелит (ПХО) – это редкое заболевание, вызывающее трудности при диагностике. В первую очередь, болезнь поражает детей в возрасте от 6 до 17 лет. Она может возникать в различных костях, включая нижнюю челюсть. Сложность дифференциации ПХО от инфекций, опухолей, метаболических нарушений и других воспалительных состояний приводит к ошибочным диагнозам, а также неправильным стратегиям лечения и рецидивам. В настоящее время не существует стандартизированной схемы лечения ПХО, при этом большинство методов лечения начинается с нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), направленных на облегчение симптомов. Также используются другие варианты лечения, такие как кортикостероиды, метотрексат, бисфосфонаты и ингибиторы фактора некроза опухоли TNF- α . Моноклональные антитела, такие как деносумаб, показывают многообещающую эффективность, воздействуя на систему RANKL-RANK, подавляя активность остеокластов и уменьшая воспалительную резорбцию кости.

Материал и методы: в отделении челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, с 2015 по 2023 гг. лечение ПХО прошли 45 детей. Из них 17 детей получили комбинированную терапию, включавшую резекцию с удалением всей гранулематозной ткани и введением в послеоперационном периоде препарата деносумаб. Из этих 17 пациентов для данной статьи были отобраны один мальчик (15 лет) и одна девочка (6 лет) с разными антропометрическими показателями и рецидивирующим течением заболевания.

Результаты: лечение, использованное в этих двух клинических случаях, эффективно увеличило плотность поражённой области. Тем не менее, в тех случаях, когда мелкие кистозные элементы не были полностью удалены, и санация гранулированных тканей была недостаточной, возникал рецидив, что приводило к необходимости дополнительного хирургического вмешательства. Применение в послеоперационном периоде деносумаба и ибандроната способствовало поддержанию ремиссии заболевания.

Заключение: крайне важно установить соответствующую дозировку, продолжительность лечения и частоту приёма препаратов, чтобы обеспечить оптимальные результаты и смягчить потенциальные послеоперационные осложнения, обычно связанные с применением назначенных препаратов.

Ключевые слова: первичный хронический остеомиелит, редкие заболевания, аутовоспалительные заболевания костей, деносумаб, антирезорбтивное лечение, бисфосфонаты, клинический случай.

Для цитирования: Кугушев АЮ, Лопатин АВ, Дагер С. Первично-хронический остеомиелит челюсти у детей: описание двух клинических случаев. Вестник Авиценны. 2025;27(2):514-24. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-514-524>

PRIMARY CHRONIC OSTEOMYELITIS OF THE JAW IN CHILDREN: TWO CASE REPORTS

A.YU. KUGUSHEV¹, A.B. LOPATIN², S. DAGHER²

¹ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Childrens' Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Primary chronic osteomyelitis (PCO) is a rare condition that presents significant diagnostic challenges. It primarily affects children aged 6 to 17 years and can involve various bones, including the mandible. The difficulty in differentiating PCO from infections, tumors, metabolic disorders, and other inflammatory conditions often leads to misdiagnosis, incorrect treatment strategies, and relapses. Currently, there is no standardized treatment protocol for PCO. Most treatment approaches begin with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) aimed at symptom relief. Other treatment options include corticosteroids, methotrexate, bisphosphonates, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) inhibitors. Monoclonal antibodies, such as denosumab, have demonstrated promising efficacy by targeting the RANKL-RANK system, thereby suppressing osteoclast activity and reducing inflammatory bone resorption.

Methods: Between 2015 and 2023, forty-five children were treated for PCO at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Childrens' Clinical Hospital, affiliated with the Pirogov Russian National Research Medical University. Of these, 17 children received combination therapy involving resection with removal of all granulomatous tissue, followed by postoperative administration of denosumab. From this group, two patients – a 15-year-old boy and a 6-year-old girl – were selected for this article due to their differing anthropometric characteristics and recurrent disease course.

Results: The treatment applied in these two clinical cases effectively increased the density of the affected bone area. However, if small cystic elements were not fully removed and debridement of granulated tissues was insufficient, relapse occurred, necessitating further surgical intervention. Postoperative use of denosumab and ibandronate contributed to maintaining disease remission.

Conclusion: It is crucial to determine the appropriate dosage, treatment duration, and drug administration frequency to achieve optimal outcomes and mitigate potential postoperative complications typically associated with the prescribed medications.

Keywords: Primary chronic osteomyelitis, rare diseases, autoinflammatory bone diseases, denosumab, antiresorptive therapy, bisphosphonates, case report.

For citation: Kugushev AY, Lopatin AV, Dagher S. Pervichno-khronicheskiy osteomielit chelyusti u detey: opisaniye dvukh klinicheskikh sluchaev [Primary chronic osteomyelitis of the jaw in children: Two case reports]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):514-24. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-514-524>

ВВЕДЕНИЕ

Первично-хронический остеомиелит (ПХО) – редкое воспалительное заболевание неизвестной этиологии. В 1980 году В. Bjorksten и его соавторы ввели термин «хронический небактериальный остеомиелит», чтобы описать клинический случай, характеризующийся постоянным стерильным воспалением костей [1]. Как и другие аутоиммунные болезни, это расстройство сопровождается спонтанной активацией врождённого иммунитета, приводящей к воспалению костей [2, 3]. Это подтверждается повторяющимися периодами ремиссии и обострения, которые сопровождаются болью и лихорадкой при стерильном уходе за поражёнными участками, а также отсутствием реакции на антибиотики [4].

ПХО следует подозревать при отсутствии явных признаков костной инфекции, таких как гной, свищи или секвестры. Это усложняет диагностику, часто требуя исключения других костных заболеваний, используя рентгенографию и, при необходимости, биопсию [5]. На основании проведённых исследований НПВП признаны медикаментами первой линии, демонстрирующими эффект в снижении боли и индукции ремиссии у 43-83% пациентов [6, 7]. Кортикостероиды назначаются в качестве второй линии лечения тогда, когда НПВП не дают результатов, а также при рецидивах или тяжёлом течении заболевания [8].

Инфликсимаб и этанерцепт, являющиеся ингибиторами TNF- α , упоминаются в литературе для лечения рецидивирующего ПХО, наряду с метотрексатом [9]. Бисфосфонаты, такие как памидронат, алендронат и ибандронат, доказали свою эффективность не только как болеутоляющие средства, но и в лечении костных поражений [10, 11]. Учитывая центральную роль RANK и его лиганда RANKL в патофизиологии ПХО, для его лечения стал применяться деносумаб [12]. Деносумаб, представляющий собой моноклональное антитело против RANKL, ингибирует активацию этого лиганда на поверхности остеокластов, что, в свою очередь, влияет на рецептор RANK. Препятствуя взаимодействию RANKL и RANK, деносумаб снижает дифференцировку, функциональную активность и выживаемость остеокластов, что, в конечном итоге, уменьшает резорбцию кости [13].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В отделении челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы (РДКБ) Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова с 2015 по 2023 гг. стационарно лечились 45 детей с ПХО. Для данной статьи были отобраны мальчик 15 лет и девочка 6 лет с разными антропометрическими показателями и упорно рецидивирующим течением.

Законные представители обоих пациентов (родители) дали письменное согласие на применение препарата и информиро-

INTRODUCTION

Primary chronic osteomyelitis (PCO) is a rare inflammatory disease of unknown etiology. In 1980, B. Bjorksten and colleagues introduced the term “chronic nonbacterial osteomyelitis” to describe a clinical condition characterized by persistent sterile inflammation of the bones [1]. Like other autoimmune diseases, this disorder involves the spontaneous activation of the innate immune system, resulting in bone inflammation [2, 3]. It is evidenced by recurring periods of remission and exacerbation, accompanied by pain and fever, sterile management of the affected areas, and a lack of response to antibiotics [4].

PCO should be suspected in the absence of clear signs of bone infection, such as pus, fistulas, or sequestra, which can complicate diagnosis and often require the exclusion of other bone diseases using radiography and, if necessary, biopsy [5]. Based on conducted studies, NSAIDs are recognized as first-line drugs, demonstrating effectiveness in reducing pain and inducing remission in 43-83% of patients [6, 7]. Corticosteroids are prescribed as second-line therapy when NSAIDs are ineffective or in cases of relapse or severe disease progression [8].

Infliximab and etanercept, which are TNF- α inhibitors, are mentioned in the literature for treating recurrent PCO, alongside methotrexate [9]. Bisphosphonates such as pamidronate, alendronate, and ibandronate have proven effective not only as analgesics but also in treating bone lesions [10, 11]. Given the central role of RANK and its ligand, RANKL, in the pathophysiology of PCO, denosumab has emerged as a potential treatment option [12]. Denosumab, a monoclonal antibody targeting RANKL, inhibits activation of this ligand on the surface of osteoclasts, thereby affecting the RANK receptor. By blocking the RANKL-RANK interaction, denosumab reduces osteoclast differentiation, functional activity, and survival, ultimately decreasing bone resorption [13].

METHODS

Between 2015 and 2023, forty-five children were treated for PCO at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Childrens' Clinical Hospital (RCCH), affiliated with the Pirogov Russian National Research Medical University. From this group, two patients – a 15-year-old boy and a 6-year-old girl – were selected for this article due to their differing anthropometric characteristics and recurrent disease course.

The legal representatives of both patients (parents) gave written consent for the use of the drug and informed consent for the processing of their children's personal data for this article.

Case report 1

A six-year-old girl presented in June 2022 when she developed pain and swelling on her left cheek, followed by similar

ванное согласие на обработку персональных данных своих детей для данной статьи.

Клинический случай 1

Шестилетняя девочка оказалась больной с июня 2022 года, когда у неё появились боли и отёки на левой щеке, а затем и на правой, что было связано с прорезыванием шестого зуба верхней челюсти. При осмотре в поражённой зоне был отмечен отёк десны. В связи с этим, в том же месяце была проведена лазерная терапия в ближайшей стоматологической клинике.

Позже, в декабре 2022 года, пациентка начала жаловаться на боль и отёк в области обоих глаз. Рентгенография (ортопантомография) не выявила патологических изменений в орбитальной зоне как слева, так и справа. Тем не менее, было назначено лечение антибиотиком панцеф в дозировке 8 мг один раз в день.

В январе 2023 года произошло обострение на левом нижнем веке. На основании клинко-рентгенологического исследования (КТ), которое выявило кисту размером 1–3 мм, был поставлен диагноз хронический периостит левой скуловой кости. По этой причине была проведена операция по удалению кисты.

С 30 января по 8 февраля наблюдался цикл улучшения и рецидивов, что потребовало проведения биопсии скуловой кости с обеих сторон. Гистологическое исследование не обнаружило патологии в исследуемой кости. Далее, был назначен курс антибактериальной терапии (конкретное название и дозировка в медицинской документации не указаны), и было отмечено улучшение состояния ребёнка.

Спустя месяц у ребёнка вновь возникли боль и отёк правого нижнего века, а также появились отёк и покраснение в области швов на левом нижнем веке. Родителям ребёнка рекомендовалось госпитализировать дочь в РДКБ города Москвы для дальнейшего обследования и лечения.

В марте 2023 года девочка поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии с жалобами на гнойные выделения из носа, отёк в области послеоперационных швов на левом веке, отёк в области правого века, частый гнойный периодонтит скуловой кости, синусит и снижение зрения (рис. 1).

На КТ, которая была проведена при поступлении, выявлен склероз, изменивший конфигурацию левой стороны верхней челюсти и скуловой кости. Неравномерное утолщение надкостницы (до 3 мм) отмечалось преимущественно по передней поверхности верхней челюсти и телу скулы (рис. 2).

На основе клинических показателей и данных КТ была выполнена резекция поражённых зон. В её ходе была проведена

symptoms on the right cheek. These manifestations were initially associated with the eruption of the upper first molars. Upon examination, gingival swelling was observed in the affected area. Consequently, laser therapy was performed at a local dental clinic that same month.

Later, in December 2022, the patient started complaining of pain and swelling in the periorbital area. Radiographic examination (orthopantomography) revealed no pathological changes in the orbital zones on either side. Nevertheless, the patient was prescribed the antibiotic Pancef at a dosage of 8 mg once daily.

In January 2023, an exacerbation of the symptoms was seen in the area of the left lower eyelid. Based on clinical and radiological evaluation (CT scan), which revealed a cyst measuring 1–3 mm, the diagnosis of chronic periostitis of the left zygomatic bone was made. As a result, surgical removal of the cyst was performed.

From January 30 to February 8, a cycle of improvement was taken over by another cycle of relapse, leading to the need for a biopsy of the zygomatic bone on both sides. Histological examination found no pathological changes in the examined bone. Subsequently, a course of antibiotic therapy was prescribed (the specific medication and dosage were not documented in the medical records), resulting in an improvement in the child's condition.

One month later, the child again developed pain and swelling of the right lower eyelid, along with swelling and redness at the incision site of the left lower eyelid. The child's parents were advised to get her admitted to the RCCH in Moscow for further examination and treatment.

In March 2023, the girl was admitted to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery with complaints of purulent nasal discharge, swelling at the postoperative suture site on the left eyelid, swelling of the right eyelid, frequent purulent periodontitis of the zygomatic bone, sinusitis, and impaired vision (Fig. 1).

A CT scan performed upon admission revealed sclerosis that had altered the configuration of the left side of the maxilla and zygomatic bone. Irregular periosteal thickening (up to 3 mm) was primarily noted along the anterior surface of the maxilla and the body of the zygoma (Fig. 2).

Based on clinical indicators and CT data, the affected areas were resected. During the procedure, a biopsy was taken for subsequent histological and bacteriological analysis of the excised bone specimens. The results of the bacterial culture were negative, while histological analysis revealed small fragments of bone

Рис. 1 Внешний вид пациентки при первой госпитализации: а – вид в анфас, б – вид в профиль (справа), с – вид в профиль (слева)

Fig. 1 External appearance of the patient at the time of initial hospitalization: a – frontal view, b – right lateral view, c – left lateral view

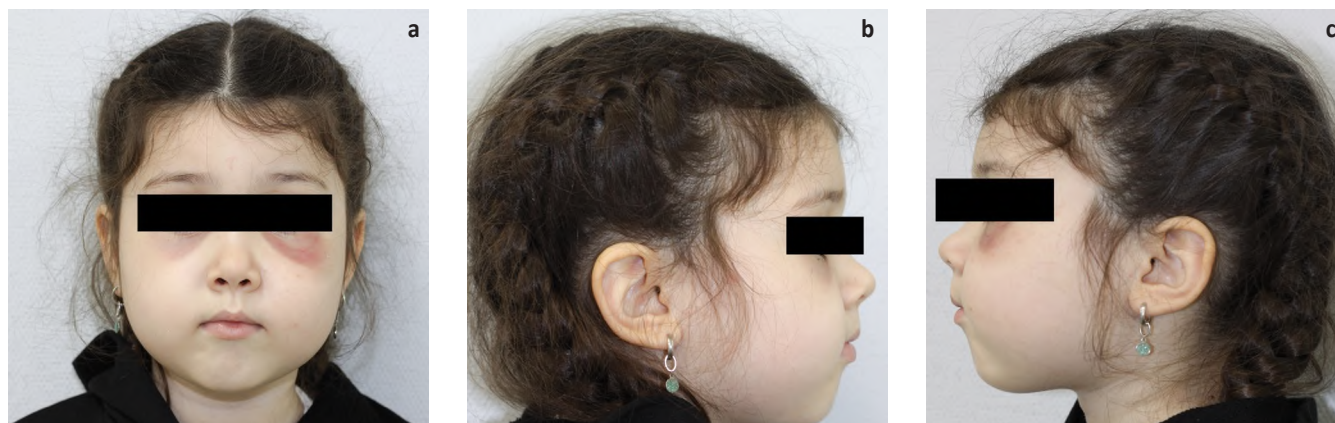




Рис. 2 а, б – поражённые верхнечелюстные и скуловые кости утолщены; с – структура выглядит неоднородно уплотнённой, напоминающей множественные очаги патологической остеомаляции разного размера

Fig. 2 a, b – the affected maxilla and zygomatic bones are thickened; c – the structure appears heterogeneously densified, resembling multiple foci of pathological osteomalacia of varying sizes

биопсия для дальнейшего гистологического и бактериологического анализа иссечённых костных образцов. Результаты бактериального посева оказались отрицательными, тогда как гистологический анализ показал небольшие фрагменты костной ткани с зонами остеосклероза и реактивного остеогенеза. В межтрабекулярных пространствах обнаружилась рыхлая волокнистая соединительная ткань с небольшой инфильтрацией плазматических клеток и лимфоцитов, что подтвердило диагноз мультифокального остеомиелита верхней челюсти и скуловой кости.

После операции пациентке проводилась анальгетическая терапия, включавшая внутримышечное введение метамизола натрия в дозировке 10 мг/кг массы тела до 0,5 мл трижды в день и трамадола в дозировке 2 мг/кг массы тела до 0,9 мл трижды в день на протяжении двух дней. Помимо этого, внутривенно вводился антибиотик кларуктам в дозировке 40 мг/кг, в сумме 1500 мг, дважды в день в течение 5 дней.

Через неделю после операции было проведено УЗИ мягких тканей вокруг левой глазницы, выявившее утолщение и отёк с гипоехогенными участками неправильной формы вокруг скуловой кости. Поверхность кости была неровной, что потребовало принятия решения о хирургическом иссечении рубцов. В апреле 2023 года родители ребёнка заметили покраснение и отёк вокруг хирургического рубца в левой глазнице, что привело к третьей госпитализации в отделение челюстно-лицевой хирургии.

Для оценки состояния послеоперационной раны было проведено оперативное вмешательство, в ходе которого локализованная компрессия скуловой кости была иссечена и отправлена на морфологический анализ. Диагноз хронического остеомиелита скуловой кости был подтверждён, и пациентке было назначено аналогичное предыдущему медикаментозное лечение. Пациентка была выписана в стабильном состоянии.

Несмотря на приём нimesулида 50 мг и линкомицина 250 мг, которые были назначены врачами по месту жительства для облегчения отёка и боли, симптомы в верхней челюсти в первую послеоперационную неделю сохранялись. К июню 2023 года боль и отёк увеличились, что привело к четвёртой госпитализации в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ.

На КТ при поступлении были выявлены многочисленные участки патологической остеомаляции в верхней челюсти с обеих сторон и небольшое утолщение и неоднородная уплотнённая структура. Имела место эрозия кортикального слоя на передней

tissue with areas of osteosclerosis and reactive osteogenesis. Loose fibrous connective tissue with slight infiltration by plasma cells and lymphocytes was found in the intertrabecular spaces, confirming the diagnosis of multifocal osteomyelitis of the maxilla and zygomatic bone.

Postoperatively, the patient received analgesic therapy, including intramuscular administration of metamizole sodium at a dosage of 10 mg/kg, up to 0.5 ml three times daily, and tramadol at a dosage of 2 mg/kg body weight, up to 0.9 ml three times daily, for two days. In addition, the antibiotic Klaruktam was administered intravenously at a dosage of 40 mg/kg, totaling 1500 mg, twice daily for 5 days.

A week after surgery, an ultrasound examination of the soft tissues surrounding the left orbit was performed, revealing thickening and edema with irregularly shaped hypoechoic areas adjacent to the zygomatic bone. The bone surface was uneven, prompting surgical excision of the scar tissue. In April 2023, the child's parents noticed redness and swelling around the surgical scar in the left orbital area, leading to the third hospitalization in the maxillofacial surgery department.

To assess the condition of the postoperative wound, surgical intervention was carried out, during which localized compression of the zygomatic bone was excised and sent for morphological analysis. The diagnosis of chronic osteomyelitis of the zygomatic bone was confirmed, and the patient was prescribed the same medication regimen as previously. The patient was discharged in a stable condition.

Despite taking nimesulide 50 mg and lincomycin 250 mg, which local physicians had prescribed to alleviate swelling and pain, symptoms in the upper jaw persisted during the first postoperative week. By June 2023, the pain and swelling had intensified, leading to the fourth hospitalization in the maxillofacial surgery department of the RCCH.

CT imaging upon admission revealed multiple areas of pathological osteomalacia in the upper jaw on both sides, along with slight thickening and a heterogeneously densified structure. There was erosion of the cortical layer on the anterior surface of the maxilla, small fistulas, and significant inflammatory edema of the soft tissues on the left side of the jaw. The masticatory muscles were thickened and edematous. The maxillary sinuses showed a reactive pattern of chronic polysinusitis, predominant-

поверхности верхней челюсти, маленькие свищи и значительный воспалительный отёк мягких тканей с левой стороны челюсти. Жевательные мышцы были утолщены и отёчны. В верхнечелюстных пазухах наблюдалась реактивная картина хронического полисинусита, преимущественно с левой стороны, характеризующаяся наличием гнойного или геморрагического компонентов (рис. 3 а, б). Воспалительный процесс затрагивал нижние и частично боковые стенки глазниц, с более выраженным поражением левой стороны. Также был обнаружен периостит вдоль наружной/щёчной поверхности ветви нижней челюсти, распространившийся на альвеолярный гребень челюсти (рис. 3 с, d).

На основе комплекса клинических и рентгенологических данных было решено провести двустороннюю резекцию поражённых зон верхней челюсти, сосредоточив внимание на притуплённой и резко изолированной передней поверхности. Во время процедуры на обеих сторонах латерального верхнечелюстного пучка были выявлены очаги размягчённой костной ткани, которые были иссечены ложкой Фолькмана до плотных подлежащих тканей. После иссечения рана была обработана физиологическим раствором и хлоргексидином, затем кратковременно тампонируется 3% раствором перекиси водорода. Далее на раневую полость нанесено антибактериальное средство эртапенем.

Послеоперационной КТ снимок выявил области аномального размягчения кости вдоль передней поверхности верхней челюсти, которые были иссечены, что привело к краевым дефектам размером до 12×9,5 мм. В области операции наблюдались отёк и кровотечение из мягких тканей, а также небольшие полости, содержащие смесь воздуха и жидкости с размерами, достигающими максимума 16×8 мм (рис. 4 а, б). Также на КТ наблюдались продолжающиеся признаки остеомаляции в различных областях как левой, так и правой скуловых костей (рис. 4 с, d).

ly on the left side, characterized by the presence of purulent or hemorrhagic contents (Fig. 3 a, b). The inflammatory process affected the lower and partially lateral walls of the orbits, with more pronounced involvement on the left side. Periostitis was also detected along the outer/buccal surface of the mandibular ramus, extending to the alveolar ridge of the jaw (Fig. 3 c, d).

Based on a combination of clinical and radiological data, a decision was made to perform bilateral resection of the affected areas of the maxilla, with a focus on the blunted and sharply isolated anterior surface. During the procedure, foci of softened bone tissue were identified on both sides of the lateral maxillary bundle, which were excised using a Volkman spoon down to the dense underlying tissue. After excision, the wound was treated with saline and chlorhexidine, followed by a brief tamponade with a 3% hydrogen peroxide solution. An antibacterial agent, erapenem, was then applied to the wound cavity.

A postoperative CT scan revealed areas of abnormal bone softening along the anterior surface of the maxilla, which had been excised, resulting in marginal defects up to 12×9.5 mm in size. In the surgical area, edema and bleeding from the soft tissues were observed, along with small cavities containing a mixture of air and fluid, reaching a maximum size of 16×8 mm (Fig. 4 a, b). CT imaging also revealed ongoing signs of osteomalacia in various regions of both the left and right zygomatic bones (Fig. 4 c, d).

The diagnosis of chronic osteomyelitis of the maxilla, zygomatic bones, and periostitis of the mandibular ramus on both sides was confirmed by clinical, radiological, and histological studies, as well as by negative bacterial culture results.

Due to the ineffectiveness of previous treatment methods and the broader spread of the process to multiple facial bones, a



Рис. 3 а, б – КТ снимок указывает на неоднородную уплотнённую структуру и разрушение компактной пластинки; с, d – место поражения в глазничной кости (пояснения в тексте)

Fig. 3 а, б – CT scan shows a heterogeneously densified structure and destruction of the cortical plate; с, d – site of the lesion in the orbital bone (explanations in the text)

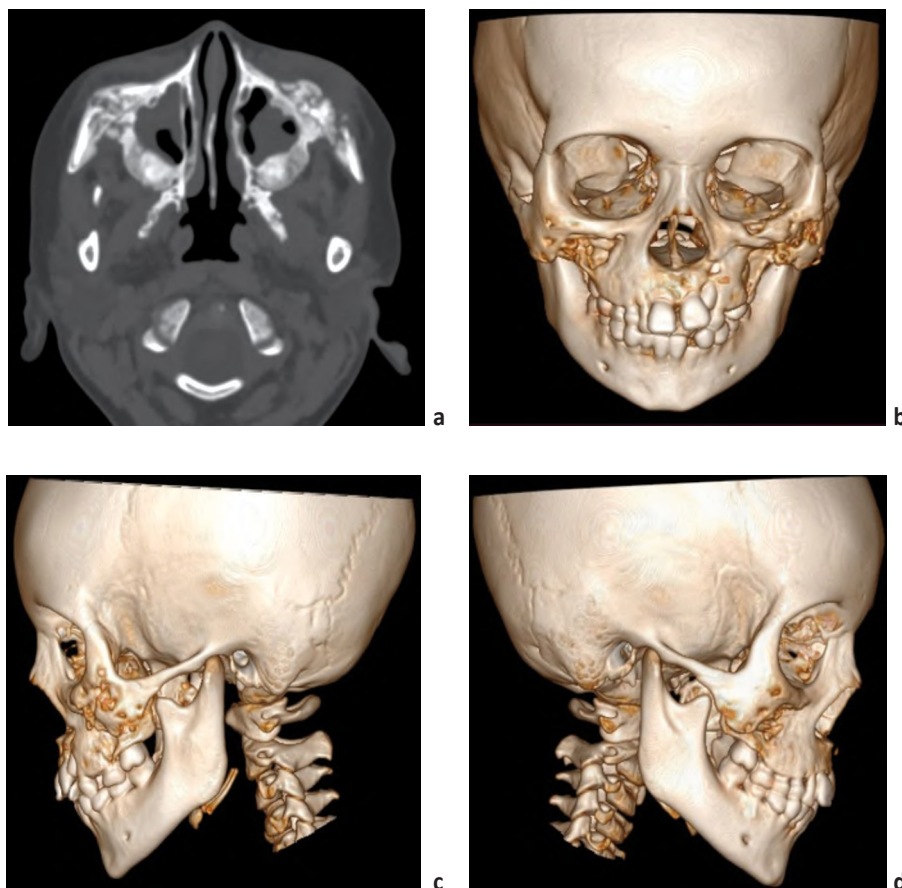


Рис. 4 Послеоперационная КТ выявляет: а, б – иссечение передней поверхности верхней челюсти; с, д – остеомалацию в левой и правой скуловых костях (пояснения в тексте)

Fig. 4 Postoperative CT scan: a, b – resection of the anterior surface of the maxilla; c, d – osteomalacia in the left and right zygomatic bones (explanations in the text)

Диагноз хронического остеомиелита верхней челюсти, скуловых костей и периостита ветви нижней челюсти с обеих сторон был подтверждён клиническими, рентгенологическими и гистологическими исследованиями, а также отрицательными результатами бактериального посева.

Ввиду неэффективности предыдущих методов лечения и более широкого распространения процесса на несколько костей в области лица был реализован новый подход к терапии. Он включал однократную дозу деносумаба 50 мг, ежедневный приём витамина D в дозировке 4000 единиц и еженедельно – алендроновую кислоту 70 мг на протяжении 6 месяцев.

Последующие госпитализации из-за рецидивов привели к назначению дополнительных доз деносумаба 50 мг, витамина D в дозе 4000 единиц ежедневно и алендроновой кислоты 70 мг еженедельно на протяжении 6 месяцев. Несмотря на отсутствие контрольных визитов, введение деносумаба способствовало облегчению симптомов, увеличению интервалов между рецидивами и стабилизации общего состояния пациентки. Эта пациентка со сложной клинической картиной является ярким примером трудности лечения хронического диффузно-мультифокального остеомиелита и эффективности комплексного подхода.

Клинический случай 2

С лета 2020 года у 15-летнего мальчика наблюдался постоянный отёк и боль в левой щеке. С приходом зимы симптомы ухудшились, в связи с чем он обратился к стоматологу для удаления зуба. Однако в апреле 2021 года боль вернулась, что потребовало биопсии, результаты которой показали наличие фрагментов губчатой кости с остеолизом и реактивным остеогенезом. Также была выявлена волокнистая соединительная ткань с инфильтратами плазматических клеток и лимфоцитов, что привело к диагнозу ПХО.

new therapeutic approach was implemented. It included a single dose of denosumab 50 mg, daily intake of vitamin D at 4000 IU, and weekly administration of alendronic acid 70 mg for 6 months.

Subsequent hospitalizations due to relapses led to the administration of additional doses of denosumab 50 mg, vitamin D 4000 IU daily, and alendronic acid 70 mg weekly for another 6 months. Despite the absence of follow-up visits, the use of denosumab contributed to symptom relief, extended the intervals between relapses, and stabilized the patient's overall condition. This patient, with a complex clinical picture, represents a clear example of the challenges in treating chronic diffuse multifocal osteomyelitis and the effectiveness of a comprehensive approach.

Case report 2

Since the summer of 2020, a 15-year-old boy has been experiencing persistent swelling and pain in his left cheek. In winter, the symptoms worsened, prompting him to visit a dentist for tooth extraction. However, in April 2021, the pain returned, necessitating a biopsy. The results revealed fragments of spongy bone with osteolysis and reactive osteogenesis. Fibrous connective tissue with infiltrates of plasma cells and lymphocytes was also discovered, leading to the diagnosis of PCO.

In June 2021, the patient was hospitalized in the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the RCCH in Moscow due to painful swelling on the left side of the mandible (Fig. 5).

CT revealed edema in the left half of the mandible (body and ramus), with the cortical plate on the anterior surface showing heterogeneous densification and multiple small areas of softening. The periosteum was thickened up to 2.7 mm, and the mandibular canal on the left side was widened to 2.8 mm (Fig. 6a). The structure of the alveolar ridge was densified, and the

В июне 2021 года пациент был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ в Москве в связи с болезненным увеличением нижней челюсти слева (рис. 5).

На КТ выявлен отёк в левой половине нижней челюсти (тело и ветвь), при этом структура компактной пластинки по передней поверхности имела неоднородное уплотнение и множественные мелкие области размягчения. Надкостница утолщена до 2,7 мм, и нижнечелюстной канал слева расширен до 2,8 мм (рис. 6а). Структура альвеолярного гребня уплотнена, и жевательная мышца на поражённой стороне выглядела слегка утолщённой, демонстрируя неоднородную структуру, вызванную отёком и жировой дегенерацией (рис. 6 б, с).

На основании клинических и рентгенологических данных была проведена резекция поражённых зон, включающая забор костного материала и биопсию для исследования основного заболевания. Последующий анализ выявил наличие *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus spp.* Гистологическое исследование выявило множественные серовато-жёлтые костные фрагменты различной плотности с общим объёмом 2,5-3 см³, показывающие области потери костной ткани и значительное реактивное костеобразование. В интерстициальных пространствах была обнаруже-

masseter muscle on the affected side appeared slightly thickened, showing a heterogeneous structure due to edema and fatty degeneration (Fig. 6 b, c).

Based on clinical and radiological data, resection of the affected areas was performed, including bone biopsy, to investigate the underlying disease. Subsequent analysis revealed the presence of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus spp.* Histological examination revealed multiple grayish-yellow bone fragments of varying density, totaling a volume of 2.5-3 cm³, indicating areas of bone loss and significant reactive bone formation. Loose fibrous connective tissue was observed in the interstitial spaces, accompanied by inflammatory infiltrates comprising plasma cells, neutrophils, lymphocytes, and osteoclasts.

Postoperatively, the patient received intravenous antibacterial therapy with Klarukтам at a dose of 2000 mg twice daily for 7 days. Symptomatic treatment included intramuscular tramadol at 2 mg/kg up to 3 times per day, a single dose of monoclonal antibodies (denosumab 60 mg) to prevent relapse, and daily intake of vitamin D at 3000 IU in the morning for 6 months.

In January 2022, the patient's condition worsened: pain in the left cheek intensified, and mouth opening became restricted,



Рис. 5 Внешний вид пациента после первого поступления в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ: а – вид в анфас, б – вид в профиль (слева), с – максимальное открытие рта

Fig. 5 External appearance of the patient after first admission to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of RCCH: a – frontal view, b – lateral view (left), c – maximum mouth opening



Рис. 6 а – компактная пластинка вдоль передней поверхности нижней челюсти; б, с – неоднородная и уплотнённая альвеолярная часть нижней челюсти (пояснения в тексте)

Fig. 6 а – cortical plate along the anterior surface of the mandible; б, с – heterogeneous and densified alveolar part of the mandible (explanations in the text)

на рыхлая волокнистая соединительная ткань с воспалительными инфильтратами, состоящими из плазматических клеток, сегментированных лейкоцитов, лимфоцитов и многоядерных остеокластов.

После операции пациент получал внутривенную антибактериальную терапию кларуктамом в дозировке 2000 мг два раза в день в течение 7 дней. Симптоматическое лечение включало внутримышечное введение трамадола в дозе 2 мг/кг до 3 раз в день, однократную дозу моноклональных антител (деносуаб 60 мг) для профилактики рецидива, и ежедневный приём витамина D по 3000 ЕД утром в течение 6 месяцев.

В январе 2022 года состояние пациента ухудшилось: усилилась боль в левой щеке и ограничилось открывание рта, что привело к госпитализации в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ в Москве для дальнейшего лечения.

На основании КТ, в конце того же месяца пациенту была проведена операция, включавшая декорткация передней поверхности нижней челюсти с использованием ложки Фолькмана и бора для удаления плотных фиброзных отложений от подбородка до угла нижней челюсти.

В послеоперационном периоде пациент получал внутривенно медаксон в дозе 50 мг/кг один раз в день в течение 7 дней, внутримышечно трамадол в дозе 2 мг/кг до 3 раз в день и однократную дозу моноклональных антител (деносуаб 60 мг) с последующим ежедневным приёмом витамина D в дозе 5000 единиц в течение 6 месяцев. Несмотря на первоначальное улучшение, у пациента в мае 2022 года произошёл рецидив боли, который был купирован консервативно с помощью трамадола. Однако боль сохранялась, что привело к повторной госпитализации пациента в июле 2022 года для дальнейшего обследования и лечения.

Последующее КТ при повторной госпитализации показало почти полностью консолидированные послеоперационные костные участки с умеренно неровной внешней поверхностью и утолщением жевательной мышцы с жировой перестройкой. Кроме того, в области тела, включая подбородок и левый угол нижней челюсти, наблюдались множественные небольшие участки патологического размягчения размером от 3 до 6 мм.

Состояние пациента улучшилось на основании результатов КТ, единственным зарегистрированным симптомом была боль. Несмотря на отсутствие облегчения боли у пациента, было решено назначать ибандронат 3,0 мл № 3 вместе с витамином D 5000 единиц ежедневно утром для купирования боли. После трёх дней наблюдения, у пациента боль прекратилась, и он был выписан под наблюдение специалистов по месту жительства.

Через год у пациента появились дискомфорт и боль в левой части нижней челюсти, что привело к госпитализации в челюстно-лицевое отделение. Сравнение КТ от июля 2022 года и августа 2023 года выявило значительные улучшения в поражённой области. Левая половина нижней челюсти имела более однородную структуру, особенно в области тела, с расширенным нижнечелюстным каналом и улучшенной конфигурацией кости, несмотря на наличие небольших патологических очагов с минимальной локальной инвазией кортикального слоя.

После изучения КТ и клинических симптомов, пациенту был поставлен диагноз – ПХО. Этот диагноз подтверждался отсутствием роста бактерий при бактериологических исследованиях, что соответствовало стерильной природе ПХО. Гистологический анализ биопсии, взятой во время операции резекции поражённых зон нижней челюсти, дополнительно подтвердил диагноз хронического остеомиелита. Пациент был выписан из больницы в благоприятном состоянии, показав положительные признаки выздоровления.

leading to hospitalization at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of RCCH in Moscow for further treatment.

Based on CT results, the patient underwent surgery at the end of the same month, which included decortication of the anterior surface of the mandible using a Volkmann spoon and bur to remove dense fibrous deposits from the chin to the mandibular angle.

In the postoperative period, the patient received intravenous Medaxon at a dose of 50 mg/kg once daily for 7 days, intramuscular tramadol at 2 mg/kg up to 3 times per day, and a single dose of monoclonal antibodies (denosumab 60 mg), followed by daily intake of vitamin D at 5000 IU for 6 months. Despite initial improvement, the patient experienced a relapse of pain in May 2022, which was managed conservatively with tramadol. However, pain persisted, leading to readmission in July 2022 for further evaluation and treatment.

Follow-up CT during the readmission showed almost completely consolidated postoperative bone areas with a moderately irregular outer surface and thickening of the masseter muscle with fatty transformation. Additionally, multiple small areas of pathological bone softening (3-6 mm) were observed in the body of the mandible, including the chin and left angle.

The patient's condition improved based on CT results, with pain being the only recorded symptom. Due to the lack of pain relief, ibandronate 3.0 ml (3 doses) was prescribed, along with a daily morning intake of vitamin D at 5000 IU. After three days of observation, the patient's pain subsided, and he was discharged under outpatient supervision.

A year later, the patient experienced discomfort and pain in the left side of the mandible, leading to hospitalization in the maxillofacial department. A comparison of the CT scans from July 2022 and August 2023 revealed significant improvement in the affected area. The left half of the mandible had a more homogeneous structure, especially in the body region, with a widened mandibular canal and improved bone configuration, despite the presence of small pathological foci with minimal local invasion of the cortical layer.

After reviewing the CT scans and clinical symptoms, the diagnosis of PCO was confirmed. This diagnosis was supported by the absence of bacterial growth in cultures, consistent with the sterile nature of PCO. Histological analysis of the biopsy taken during resection of the affected areas of the mandible further confirmed the diagnosis of chronic osteomyelitis. The patient was discharged in good condition, showing positive signs of recovery.

However, the patient did not attend subsequent monthly follow-up appointments, resulting in a lack of information about his condition after discharge. The CT scan taken during the first week after the last surgery showed the results of resection and debridement of pathological lesions along the anterior surface of the left mandibular angle (Fig. 7 a, b). Additionally, a bone cavity measuring 9×6.8 mm was identified, adjacent to which a small fluid accumulation was observed (Fig. 7c). These clinical and radiological data provide the only available insight into the patient's current condition.

DISCUSSION

PCO is a nonbacterial autoinflammatory bone disease for which diagnosis may take up to 15 months. One of the initial methods for alleviating PCO symptoms is the use of NSAIDs [14]. These medications help manage the main symptoms of PCO, such

Однако пациент не посещал последующие ежемесячные контрольные осмотры, что привело к отсутствию информации о состоянии его здоровья после выписки. На КТ пациента за первую неделю после последней операции показаны результаты резекции и санации патологических очагов по передней поверхности в области угла левой половины нижней челюсти (рис. 7 а, б). Дополнительно определяется костный карман размерами 9×6,8 мм, рядом с которым небольшое скопление жидкости (рис 7 с). Эти клинические и рентгенологические данные дают единственное представление о текущем состоянии пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПХО представляет собой небактериальное аутовоспалительное заболевание костей, для диагностики которого может потребоваться до 15 месяцев. Одним из первых методов облегчения симптомов ПХО является использование НПВП [14]. Эти препараты помогают справиться с основными симптомами ПХО, такими как боль, отёк и лихорадка. Однако следует помнить, что их действие не всегда обеспечивает длительное облегчение без рецидивов.

Часто в сочетании с НПВП хирурги применяют декортикацию для стимулирования реструктуризации повреждённой области [15, 16], а также используют антибиотики в ранний послеоперационный период для предотвращения гнойно-септических осложнений.

Недавно бисфосфонаты стали рассматриваться как эффективное лечение второй линии при ПХО, если первая линия не принесла результатов. Но сейчас определённый интерес вызвали лекарства, блокирующие систему RANK-RANKL, такие, как деносумаб. Для оценки преимуществ деносумаба перед бисфосфонатами (ибандронат), стоит учитывать период полувыведения. У деносумаба он составляет 26 дней, тогда как у ибандроната может достигать 10 лет [12]. Это важно, учитывая, что оба типа лечения несут риск лекарственного остеонекроза челюсти. Стоит подчеркнуть, что риск остеонекроза остаётся актуальным в течение нескольких лет после лечения бисфосфонатами, тогда как после деносумаба риск минимален через шесть месяцев [16].

Тем не менее, эффекты от бисфосфонатов можно наблюдать быстрее (48-72 часа) в виде уменьшения боли, по сравнению с деносумабом, эффекты которого проявляются через неделю [12, 17]. Наиболее частые дозировки для взрослых составляют 120 мг

as pain, swelling, and fever. However, it is essential to note that their effect does not always provide long-term relief without relapses.

Surgeons often combine NSAIDs with decortication to stimulate the restructuring of the damaged area [15, 16]. Additionally, antibiotics are used in the early postoperative period to prevent purulent-septic complications.

Recently, bisphosphonates have been considered an effective second-line treatment for PCO when the first-line medications fail. However, drugs that block the RANK-RANKL system, such as denosumab, have recently gained particular interest. When evaluating the benefits of denosumab over bisphosphonates (e.g., ibandronate), it is essential to consider their half-life: denosumab has a half-life of 26 days, while ibandronate's one may reach up to 10 years [12], which is a significant feature of this medication, given that both types of treatment carry a risk of medication-related osteonecrosis of the jaw. It should be emphasized that the risk of osteonecrosis remains relevant for several years after bisphosphonate therapy, whereas after denosumab, the risk is minimal within six months [16].

Nevertheless, the effects of bisphosphonates (pain relief) may manifest faster (within 48-72 hours) than of denosumab, whose effects appear after about one week [12, 17]. The most common dosages for adults are 120 mg or 60 mg. However, since our patients are children and their anthropometric parameters differ from those of adults, it was decided to adjust the dosage based on their weight and height. This approach enables the use of lower doses, reduces the risk of osteonecrosis, and facilitates effective rehabilitation with extended intervals between relapses [12, 16-18].

The question of the most effective treatment protocol for PCO remains open despite the promising results of antiresorptive treatment methods, which show good outcomes, although clinical trials are still limited.

CONCLUSION

Thus, a careful approach to the treatment of PCO should include antiresorptive therapy. The integration of monoclonal antibodies represents a new strategy in the fight against PCO, aiming to improve treatment effectiveness.



Рис. 7 а, б – результаты после резекции и санации патологических очагов; с – костный карман размерами 9×6,8 мм (пояснения в тексте)

Fig. 7 а, б – results after resection and debridement of pathological lesions; с – bone cavity measuring 9×6.8 mm (explanations in the text)

или 60 мг. Однако, поскольку наши пациенты – дети – и их антропометрические параметры отличаются от взрослых, было принято решение корректировать дозировки в зависимости от веса и роста детей. Это позволяет выбирать меньшие дозы, уменьшать риск остеонекроза и обеспечивать эффективную реабилитацию с увеличением периодов между рецидивами [12, 16-18].

Вопрос о наиболее эффективном протоколе лечения ПХО остаётся открытым, несмотря на обещающие результаты антире-

зорбтивных методов лечения, которые показывают хорошие результаты, хотя клинические испытания ограничены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, тщательный подход к лечению ПХО должен включать антирезорбтивную терапию. Интеграция моноклональных антител означает новую стратегию в борьбе с ПХО с целью повышения эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brøns C, Buch K, Schwarz P, Thuesen AC. Chronic non-bacterial osteomyelitis: A review. *Calcified Tissue International*. 2019;104(5):544-53. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-0495-0>
2. Kaiser D, Bolt I, Hofer M, Relly C, Berthet G, Bolz D, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: A retrospective multicenter study. *Pediatric Rheumatology*. 201;13(25):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12969-015-0023-y>
3. Cimaz R, Pastore S, Taddio A, Zennaro F. An update on the pathogenesis and treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatric Drugs*. 2017;19(12):165-72. <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0226-4>
4. Kim SM, Lee SK. Chronic non-bacterial osteomyelitis in the jaw. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019;45(2):68-75. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2019.45.2.68>
5. Kraus R, Laxer RM. Characteristics, treatment options, and outcomes of chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Current Treatment Options in Rheumatology*. 2020;6:205-22. <https://doi.org/10.1007/s40674-020-00149-8>
6. Costa-Reis P, Sullivan KE. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Journal of Clinical Immunology*. 2013;33(6):1043-56. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9902-5>
7. Ferrara G, Finetti M, Insalaco A, Pardeo M, Gattorno M, Gregori M, et al. Dealing with chronic non-bacterial osteomyelitis: A practical approach. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15(1):87-95. <https://doi.org/10.1186/s12969-017-0216-7>
8. Burgner D, Manners PJ, Murray KJ, Vercoe J, Walsh P. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: Nine years' experience at a statewide tertiary paediatric rheumatology referral centre. *Rheumatology*. 2015;54(9):1688-91. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev013>
9. Eisenstein EM, Syverson GD, Vora SS, Williams CB. Combination therapy with methotrexate and etanercept for refractory chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Rheumatol*. 2011;38(4):782-3. <https://doi.org/10.3899/jrheum.100431>
10. van de Meent MM, Appelman-Dijkstra NM, Wetselaar-Glas MJ, Pichardo SE, van Merkesteyn JR. Bisphosphonate therapy in chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible: Retrospective case series. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2022;50(7):599-604. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2022.05.011>
11. Finn A, Ramanan AV, Roderick M, Shah R. Efficacy of pamidronate therapy in children with chronic non-bacterial osteitis: Disease activity assessment by whole body magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(11):1973-6. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu226>
12. Burian E, Ehrenfeld M, Kaeppler G, Otto S, Troeltzsch M. Denosumab as a potential treatment alternative for patients suffering from diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible – A rapid communication. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(4):534-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.10.011>
13. Hallmer F, Bjornland T, Andersson G, Becktor JP, Kristoffersen AK, Enersen M. Bacterial diversity in medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017;123(4):436-44. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.11.011>
14. Campbell TN, Frizzell B, MacMullan P. Chronic non-bacterial osteomyelitis masquerading as fibrous dysplasia. *Modern Rheumatology Case Reports*. 2020;4(2):192-5. <https://doi.org/10.1080/24725625.2020.1728062>
15. Burian E, Ehrenfeld M, Mahaini S, Pautke C, Probst F, Smolka W, et al. Ibendronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: Pain relief and insight into pathogenesis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015;43(9):1837-42. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.08.028>

REFERENCES

1. Brøns C, Buch K, Schwarz P, Thuesen AC. Chronic non-bacterial osteomyelitis: A review. *Calcified Tissue International*. 2019;104(5):544-53. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-0495-0>
2. Kaiser D, Bolt I, Hofer M, Relly C, Berthet G, Bolz D, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: A retrospective multicenter study. *Pediatric Rheumatology*. 201;13(25):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12969-015-0023-y>
3. Cimaz R, Pastore S, Taddio A, Zennaro F. An update on the pathogenesis and treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatric Drugs*. 2017;19(12):165-72. <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0226-4>
4. Kim SM, Lee SK. Chronic non-bacterial osteomyelitis in the jaw. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019;45(2):68-75. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2019.45.2.68>
5. Kraus R, Laxer RM. Characteristics, treatment options, and outcomes of chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Current Treatment Options in Rheumatology*. 2020;6:205-22. <https://doi.org/10.1007/s40674-020-00149-8>
6. Costa-Reis P, Sullivan KE. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Journal of Clinical Immunology*. 2013;33(6):1043-56. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9902-5>
7. Ferrara G, Finetti M, Insalaco A, Pardeo M, Gattorno M, Gregori M, et al. Dealing with chronic non-bacterial osteomyelitis: A practical approach. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15(1):87-95. <https://doi.org/10.1186/s12969-017-0216-7>
8. Burgner D, Manners PJ, Murray KJ, Vercoe J, Walsh P. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: Nine years' experience at a statewide tertiary paediatric rheumatology referral centre. *Rheumatology*. 2015;54(9):1688-91. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev013>
9. Eisenstein EM, Syverson GD, Vora SS, Williams CB. Combination therapy with methotrexate and etanercept for refractory chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Rheumatol*. 2011;38(4):782-3. <https://doi.org/10.3899/jrheum.100431>
10. van de Meent MM, Appelman-Dijkstra NM, Wetselaar-Glas MJ, Pichardo SE, van Merkesteyn JR. Bisphosphonate therapy in chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible: Retrospective case series. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2022;50(7):599-604. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2022.05.011>
11. Finn A, Ramanan AV, Roderick M, Shah R. Efficacy of pamidronate therapy in children with chronic non-bacterial osteitis: Disease activity assessment by whole body magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(11):1973-6. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu226>
12. Burian E, Ehrenfeld M, Kaeppler G, Otto S, Troeltzsch M. Denosumab as a potential treatment alternative for patients suffering from diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible – A rapid communication. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(4):534-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.10.011>
13. Hallmer F, Bjornland T, Andersson G, Becktor JP, Kristoffersen AK, Enersen M. Bacterial diversity in medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017;123(4):436-44. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.11.011>
14. Campbell TN, Frizzell B, MacMullan P. Chronic non-bacterial osteomyelitis masquerading as fibrous dysplasia. *Modern Rheumatology Case Reports*. 2020;4(2):192-5. <https://doi.org/10.1080/24725625.2020.1728062>
15. Burian E, Ehrenfeld M, Mahaini S, Pautke C, Probst F, Smolka W, et al. Ibendronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: Pain relief and insight into pathogenesis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015;43(9):1837-42. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.08.028>

16. Bjørnland T, Hallmer F, Korduner M, Møystad A. Treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaw with denosumab shows remarkable results – A report of two cases. *Clinical Case Reports*. 2018;6(12):2434-7. <https://doi.org/10.1002/ccr3.1894>
17. Кугушев АЮ, Лопатин АВ, Ясонов СА, Грачёв НС. Опыт использования таргетной терапии при диффузно-склерозирующем остеомиелите челюстей у детей. *Голова и шея*. 2020;8(3):44-53. <https://doi.org/10.25792/HN.2020.8.3.44-53>
18. Andersson G, Becktor JP, Bjørnland T, Hallmer F, Nicklasson A. Osteonecrosis of the jaw in patients treated with oral and intravenous bisphosphonates: Experience in Sweden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;118(2):202-8. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.05.006>
16. Bjørnland T, Hallmer F, Korduner M, Møystad A. Treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaw with denosumab shows remarkable results – A report of two cases. *Clinical Case Reports*. 2018;6(12):2434-7. <https://doi.org/10.1002/ccr3.1894>
17. Kugushev AYu, Lopatin AV, Yasonov SA, Grachyov NS. Opyt ispol'zovaniya targetnoy terapii pri diffuzno-skleroziruyushchem osteomielite chelyustey u detey [Experience with the targeted treatment of diffuse sclerosing jaw osteomyelitis in children]. *Golova i sheya*. 2020;8(3):44-53. <https://doi.org/10.25792/HN.2020.8.3.44-53>
18. Andersson G, Becktor JP, Bjørnland T, Hallmer F, Nicklasson A. Osteonecrosis of the jaw in patients treated with oral and intravenous bisphosphonates: Experience in Sweden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;118(2):202-8. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.05.006>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кугушев Александр Юрьевич, доктор медицинских наук, челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы

ORCID ID: 0000-0002-6881-7709

E-mail: drkuguzhev@gmail.com

Лопатин Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0000-0003-0043-9059

E-mail: and-lopatin@yandex.ru

Дагер Сузан, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0009-0004-1950-4011

E-mail: suzandager@yandex.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дагер Сузан

аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10

Тел.: +7 (991) 6114298

E-mail: suzandager@yandex.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КАЮ, ЛАВ, ДС

Сбор материала: ДС

Анализ полученных данных: КАЮ, ЛАВ, ДС

Подготовка текста: ДС

Редактирование: КАЮ, ЛАВ

Общая ответственность: КАЮ, ЛАВ, ДС

Поступила 17.08.24

Принята в печать 29.05.25

AUTHORS' INFORMATION

Kugushev Aleksandr Yurievich, Doctor of Medical Sciences, Maxillofacial Surgeon, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University

ORCID ID: 0000-0002-6881-7709

E-mail: drkuguzhev@gmail.com

Lopatin Andrey Vyachslavovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0000-0003-0043-9059

E-mail: and-lopatin@yandex.ru

Dagher Suzan, PhD Student of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0009-0004-1950-4011

E-mail: suzandager@yandex.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dagher Suzan

PhD Student of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

117198, Russian Federation, Moscow, Miklukho-Maklay str., 10

Tel.: +7 (991) 6114298

E-mail: suzandager@yandex.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KAYu, LAV, DS

Data collection: DS

Analysis and interpretation: KAYu, LAV, DS

Writing the article: DS

Critical revision of the article: KAYu, LAV

Overall responsibility: KAYu, LAV, DS

Submitted 17.08.24

Accepted 29.05.25



ТРЕЗУБОВ ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ

заслуженный деятель науки России, доктор медицинских наук, профессор

80 лет со дня рождения

18 июня 2025 г. исполнилось 80 лет (58 лет лечебного, 53 года научного и педагогического стажа) заслуженному деятелю науки РФ, дважды лауреату премии Правительства России, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова – Владимиру Николаевичу Трезубову.

В.Н. Трезубов родился в Рязани, в семье военнослужащего. В 1967 г. окончил стоматологический факультет Калининского государственного медицинского института (ныне Тверской государственный медицинский университет). После его окончания работал врачом в ортопедических отделениях Барнаульской городской, Калининских городской № 1 и институтской стоматологических поликлиниках.

Многие годы связывали его с кафедрой ортопедической стоматологии Калининского ГМИ, где он прошёл школу известного российского стоматолога, заслуженного деятеля науки России, проф. Е.И. Гаврилова. В 1966 и 1967 г. он активно занимался в СНО при кафедре, а с 1969 по 1989 г. работал там на различных должностях, в частности, с 1973 по 1980 г. – ассистентом, а с 1980 по 1989 г. – доцентом. Именно здесь прошло его становление как клинициста, педагога и учёного.

Окончив в 1973 г. аспирантуру при кафедре ортопедической стоматологии КГМИ, он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Рентгеноцефалометрический анализ челюстно-лицевой области у лиц с ортогнатическим прикусом». В 1989 г. в ЦНИИС МЗ СССР состоялась успешная защита его докторской диссертации на тему: «Приспособительные реакции у больных на ортопедическом стоматологическом приёме (особенности состояний эмоционального напряжения, их профилактика и коррекция)».

В 1989 г. В.Н. Трезубов был избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии Первого Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова и успешно трудится на этом посту уже более 35 лет. Он – член учёного, методического, диссертационного, факультетского советов, председатель цикловой методической комиссии по стоматологии университета.

За 53 года преподавания в вузах проф. В.Н. Трезубов зарекомендовал себя как опытный и умелый клиницист, высококвалифицированный педагог, известный учёный. Им проводится большая и плодотворная работа по пред- и последиplomному обучению стоматологов, зубных врачей и зубных техников. Его лекции, семинары, занятия для специалистов проходят на высоком методическом уровне, пользуются неизменным успехом у слушателей. Последние 10 лет по совместительству работал профессором и заведовал кафедрой дополнительного образования по стоматологическим специальностям Института медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. До этого, с 2010 по 2015 г., совмещал роль заведующего на кафедрах стоматологии и ортопедической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета.

В 1999 г. В.Н. Трезубов был избран член-корреспондентом, а в 2004 г. – действительным членом Российской академии естественных наук. Он – активный участник многих российских и международных научно-практических форумов, член редколлегии и рецензент журналов «Стоматология», «Вестник Авиценны» и ряда других журналов, являлся главным редактором журнала «Форум практикующих стоматологов».

Профессором Владимиром Николаевичем Трезубовым опубликованы более 790 научных и учебно-методических работ, в том числе свыше 100 методических разработок, 50 учебных пособий, 8 справочников, 2 руководства, 4 словаря, 8 учебников с грифами Минздрава РФ, учебно-методического объединения по медицинскому образованию вузов России, Минобрнауки РФ. За учебник для последиplomной подготовки врачей «Стоматология» он награждён золотой медалью «Лауреат Всероссийского выставочного центра». Учебники «Ортопедическая стоматология. Пропедевтический курс» (7-ое издание) и «Ортопедическая стоматология. Факультетский курс» (10-ое издание) вышли в издательстве ГЭОТАР-Медиа, Москва, в 2024 году.

Под его научным руководством и при его научном консультировании успешно защищены 11 докторских и 43 кандидатских диссертаций. Врач высшей категории, владеющий современными методами диагностики и лечения, В.Н. Трезубов активно консультирует и протезирует пациентов со сложной патологией жевательного аппарата, является экспертом по качеству оказания ортопедической стоматологической помощи.

Активная работа проводится Владимиром Николаевичем по созданию новых и совершенствованию известных материалов, методов диагностики, терапии, прогнозирования результатов лечения, за что он отмечен 15 дипломами за научные открытия, имеет 52 авторских свидетельства и патента на изобретения, полезные модели, государственную регистрацию Роспатентом новых компьютерных программ. Награждён золотой медалью международной выставки (Брно, Чехия), Почётной грамотой Минздрава СССР за создание автоматизированного диагностического комплекса и рядом других ведомственных наград, в том числе многочисленными орденами и медалями РАЕН, орденами СТАР «За заслуги перед стоматологией» I и II ст., почётным званием «Заслуженный стоматолог».

Профессор В.Н. Трезубов завершил создание Санкт-Петербургской школы ортопедов-стоматологов. За свою научную и практическую деятельность удостоен ряда правительственных наград: почётного звания «Заслуженный деятель науки России» и медали ордена «За заслуги перед Отечеством». В 2016 г. он стал лауреатом премии Правительства России в области образования, а в 2018 году – лауреатом премии Правительства России в области науки и техники.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют Трезубова Владимира Николаевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, бодрости, творческого долголетия и счастья в личной жизни

**ПУЛАТОВ АБДУМАДЖИД МУСАЕВИЧ**

*заслуженный деятель науки Таджикской ССР,
доктор медицинских наук, профессор
(08.04.1925-10.11.2012)*

8 апреля – день рождения одного из выдающихся работников здравоохранения, блестящего учёного, основателя таджикской школы невропатологов и медицинских генетиков, заслуженного деятеля науки Таджикской ССР, академика Академии естественных наук РФ, почётного профессора Гарвардского университета (США), Академика Международной академии «Нури Худжанд», доктора медицинских наук, профессора Абдумаджид Мусаевича Пулатова.

Он родился 8 апреля 1925 года в селе Костакоз Бободжон Гафуровского района, в семье потомственного табиба Муллопулода, известного под псевдонимом «Костакозский табиб». Будучи учеником 10 класса, он добровольно вступил в ряды Советской Армии, и после военной подготовки в Звенигородской полковой воздушно-десантной школе, в начале мая 1944 года, в звании гвардии старшего сержанта, в качестве помощника командира взвода автоматчиков принимал участие в боях на Ленинградском фронте. За активное участие в сражениях за освобождение городов Нарва, Псков, Териоки был принят в ряды Компартии Советского Союза. Освобождал первую и вторую линии Маннергейма, за что был награждён медалью «За боевые заслуги». В конце июля под городом Выборгом молодой воин был тяжело ранен. Став инвалидом 2-й группы, Абдумаджид Мусаевич вернулся в родные места, где экстерном сдал экзамены за 10-й класс, и 7 октября 1944 года был зачислен студентом I курса Сталинабадского мединститута.

Будучи студентом 5-го курса, А. Пулатов стал преподавать фармакологию студентам медицинского училища г. Сталинабада, а став клиническим ординатором, этим же студентам он преподавал уже свой предмет – нервные болезни. Уже в студенческие годы обнаружили его природные дарования и большая любовь к медицине. В 1951 году, успешно выдержав Всесоюзные конкурсные экзамены, он становится аспирантом кафедры неврологии Первого Московского ордена Ленина мединститута им. И.М. Сеченова.

В 1954 году Пулатов А.М. под руководством выдающегося основателя эволюционной неврологии, академика Е.К. Сеппа, защищает кандидатскую диссертацию «Послегриппозные церебральные арахноидиты и арахноэнцефалиты» и становится учёным-клиницистом-невропатологом.

С 1956 по 1958 г. Абдумаджид Мусаевич – зав. кафедрой неврологии ТГМИ, а в 1958 году, в связи с возникшей необходимостью создания в республике нейрохирургической службы, требующей подготовки высококвалифицированных кадров, А.М. Пулатов вместе с другими врачами командирован в Москву, в Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко АМН СССР, для выполнения диссертационных исследований. В 1964 году, по окончании докторантуры, он успешно защитил диссертацию «Сосудисто-мозговые инсульты и кризы, клинически проявляющиеся опухолеподобным синдромом», став признанным в стране учёным-невропатологом.

Начиная с 1964 года, на базе кафедры неврологии и основ медицинской генетики под его руководством начинают создаваться и успешно в дальнейшем функционировать службы невроофтальмологии, отоневрологии, невро-рентгенологии и ликворологии. К этому времени открывается РКБ № 3, где стало возможным во много раз увеличить количество неврологических коек для лечения больных. Особенно много внимания и сил А.М. Пулатов уделял развитию сети неврологической службы во время пребывания на посту главного невропатолога Министерства здравоохранения (1964-1995 гг.). Благодаря его стараниям, заботе о здоровье народонаселения республики, значительно увеличилось количество неврологических коек в областных больницах городов Худжанд, Куляб, Курган-Тюбе, Хорог; была организована и налажена детская неврологическая служба.

В те же годы А.М. Пулатов вдохновенно, с большим энтузиазмом занимался вопросами курортологии – курировал и консультировал санитарно-курортные учреждения Таджикистана. Его заслуга состоит и в том, что он обоснованно доказал оздоровительное воздействие санитарно-курортных и климатогеографических факторов на состояние здоровья людей. В частности, он доказал эффективность курортных факторов здравниц «Обигарм», «Ходжа Обигарм», «Хаватаг», «Зумрад», «Оксикон», а также лечебное воздействие горячего источника Гармчашма на Памире. Собранные материалы послужили основой для написания двух кандидатских диссертаций, ряда научных статей, докладов на научных форумах, конференциях. Исходя из этого, можно смело утверждать, что А.М. Пулатов по праву считается одним из основателей санитарно-курортной службы Таджикистана и авторитетом среди курортологов стран СНГ.

Под руководством профессора Пулатова А.М. коллектив кафедры нервных болезней и основ медицинской генетики в период с 1986 по 1992 гг. осуществил медико-генетическое обследование двух миллионов 200 тысяч населения 8 северных и 6 южных районов Таджикистана. На основе этих исследований была определена частота проявления и клинические формы наследственно-дегенеративных заболеваний нервной системы среди коренных жителей и приезжей части населения нашей республики. Это фундаментальное исследование послужило основой для написания трёх докторских и четырёх кандидатских диссертаций.

На основании огромного опыта по нозологической и топической диагностике заболеваний нервной системы А.М. Пулатов вместе с доцентом А.С. Никифоровым в 1970 году издали учебник «Пропедевтика нервных болезней», который был утверждён Минздравом СССР в качестве учебника для медицинских вузов Советского Союза. Мы с гордостью констатируем: этот учебник был первым, написанным учёными-невропатологами Средней Азии. А в 1979 году эти же авторы создали полный курс учебника под названием «Нервные болезни», который также был рекомендован Минздравом СССР в качестве учебника для медицинских вузов и выдержал два издания.

О титаническом, плодотворном труде говорят 650 его ценнейших научных публикаций, включая книги, статьи, учебные пособия, моно-графии. По данному показателю он не имеет себе равных среди учёных-медиков Таджикистана. Среди множества работ особое значение имеет написанный учёным современный учебник под названием «Асабшиносӣ» («Неврология»), ставший настольной книгой медиков.

При содействии и под непосредственным руководством профессора А.М. Пулатова выполнено и защищено 4 докторских и более 15 кандидатских диссертаций, подготовлено 500 квалифицированных невропатологов, многие из которых работают во всех уголках родной страны, а также далеко за её пределами. В частности, воспитанников нашего вуза можно встретить во всех государствах СНГ и дальнего зарубежья – Франции, Германии, Чехословакии, Канаде, США, Израиле, Египте, в Афганистане, Северной Корее, Индии и Китае.

В течение своей трудовой деятельности профессором А.П. Пулатовым прочитан курс лекций нервных болезней и проведены практические занятия около 23 тысячам выпускников ТГМУ, из числа которых более 100 стали докторами медицинских наук, профессорами, а более 300 врачей – кандидатами медицинских наук. Те преподаватели-медики, которые работают в ТГМУ в настоящее время, почти все являются учениками профессора А.М. Пулатова.

Абдумаджид Мусаевич был добр и щедр, чуток и заботлив, бескорыстен и внимателен ко всем окружавшим его людям. Он отличался не только числом публикаций, но и глубокомыслием, целомудрием и многими другими позитивными качествами человека и учёного. Он снискал глубокое уважение не только среди медиков, но и в среде всей интеллигенции Таджикистана. Его жизненный путь был нелёгок и тернист, полон ухабов и зигзагов. Благодаря невероятным усилиям, преодолевая невзгоды, лишения, он достиг высот в медицинской науке, войдя в число её лидеров, честно служа, прежде всего, своему талантливому таджикскому народу и родной земле.

А.М. Пулатов неоднократно достойно представлял таджикскую медицинскую науку на европейских и всемирных конгрессах невропатологов и психиатров: в Болгарии (1967 и 1969), Чехословакии и ГДР (1969), США (1971), Перу и Аргентине (1981), Индии (1989), Австрии (1991). Его успешные выступления на этих конгрессах опубликованы на болгарском, чешском, немецком и английском языках. Профессор А.М. Пулатов, как крупный специалист в области клинической неврологии, был избран председателем Та-джикской независимой экспертной комиссии при Всемирной организации здравоохранения.

Заслуги славного сына таджикской земли по достоинству оценены Ро-диной и народом. В 1988 году ему присвоено почётное звание «Заслуженный деятель науки Таджикской ССР». За организацию и активное участие в работе XIV Всемирного конгресса неврологов академик А.М. Пулатов был удостоен Благодарственной грамоты Всемирной ассоциации неврологов (Нью-Дели, Индия, 1989 г.).

Абдумаджид Мусаевич – отличник народного образования, отличник высшей школы СССР. Он являлся членом Союза журналистов Таджикистана, действительным членом Народной академии «Нури Худжанд» (1989), академиком Российской академии естественных наук (1998), академиком Международной академии высшей школы (1999). Он многократно удостоивался Почётных грамот Министерства здравоохранения и Министерства внутренних дел Таджикистана, а также грамот Всесоюзного, Российского и Таджикского обществ «Знание» за проведение просветительской работы как в родном крае, так и в масштабах СССР. В течение более 30 лет Абдумаджид Мусаевич возглавлял таджикское общество невропатологов.

Трудовая деятельность профессора А.М. Пулатова отмечена высокими правительственными наградами: орденами Трудового Красного Знамени (1985), «Дустӣ» (2000), «Шараф» II степени (2009), медалями «За доблестный труд» и «Ветеран труда».

Гвардии подполковник в отставке А.М. Пулатов за боевые заслуги на фронтах ВОВ награждён орденом Отечественной войны I степени, медалями «За боевые заслуги», «Военная доблесть» и др.

Ветераны здравоохранения, нынешнее поколение руководящих кадров, многочисленные медработники всех рангов в Республике Таджикистан и за её пределами с благодарностью вспоминают огромную работу, которую проводил профессор А.М. Пулатов в сфере здравоохранения. Светлая память об Абдумаджиде Мусаевиче навсегда останется в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

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 (ПИНЦ), Author ID (ПИНЦ). 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 очерёдностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).
15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и 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 верстки 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 доле 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 29.05.25 г. Сдано в печать 02.06.25 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м², Формат 60х84 1/16. 17,25 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 17
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

