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

Вестник Авиценны

ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 26 № 1 2024

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

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

Паёми Сино | Вестник Авиценны | Avicenna Bulletin

МАҶАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

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

№1 Нашри 26 2024

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

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

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

СӮРОҒАИ ТАҲРИРИЯ:

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

Индекси обуна: 77688

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

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

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

№1 Том 26 2024

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

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

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

Подписной индекс: 77688

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

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

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

№1 Volume 26 2024

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
Беэр-Шева, Изроил
14.02.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Тогизбаев 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 рагҳои хунгард
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Тогизбаев 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

Содержание | Contents

Содержание | Contents

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ORIGINAL RESEARCH

Внутренние болезни **Internal Medicine**

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-10-17

ПСИХОКОГНИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Л.А. ШПАГИНА[1,2], И.С. ШПАГИН[1,2], Л.Д. ХИДИРОВА[1,3], А.А. ВАСИЛЕНКО[1,2]

[1] Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация
[2] Городская клиническая больница № 2, Новосибирск, Российская Федерация
[3] Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер, Новосибирск, Российская Федерация

Цель: изучить психокогнитивный статус больных артериальной гипертонией (АГ) в сочетании в постковидным синдромом (ПКС).
Материал и методы: в проспективном когортном исследовании участвовало 134 больных (84 мужчин и 50 женщин) с АГ (контролируемая АГ I-III степеней). Их средний возраст составил 62,4±0,6 года. Длительность АГ составила 5,6±0,2 лет. Среди них было 73 пациента, перенёсших инфекцию COVID-19 с последующим развитием ПКС (у них в анамнезе имелось подтверждённое инфицирование SARS-CoV-2 с давностью заболевания более 12 недель) и 61 пациент, не имевший истории инфекции COVID-19. Больные с ПКС, у которых был диагностирован депрессивный синдром, были разделены на две подгруппы в зависимости от приёма антидепрессанта агомелатина: принимавшие препарат и отказавшиеся от его приёма. Проведено общеклиническое обследование и психодиагностика с помощью валидизированных методик: HADS и SPMSQ. Статистический анализ проводился в программе RStudio.
Результаты: у пациентов с ПКС в сравнении с пациентами без инфекции COVID-19 в анамнезе, согласно опроснику HADS отмечены более частые проявления депрессивного синдрома (41% против 12%, p<0,001). По частоте выраженности депрессивного синдрома у пациентов с ПКС в сравнении с пациентами без истории COVID-19 более часто выявлялась субклинически выраженная депрессия (26% против 12%, p<0,001), в то время как клинически выраженная депрессия отмечалась только у больных с ПКС (15%, p=0,007). При дополнительной оценке показателей психокогнитивной функции, которая проводилась по опроснику SPMSQ, у больных с ПКС, не принимавших агомелатин, в сравнении с пациентами, принимавшими данный препарат, уровень психокогнитивных нарушений был значимо выше (94% против 32% соответственно, p=0,001).
Заключение: пациенты с наличием ПКС отличаются более тяжёлым проявлением депрессивного синдрома и когнитивных нарушений, а применение агомелатина показало статистически значимую эффективность у лиц с психокогнитивной дисфункцией.
Ключевые слова: *тревожно-депрессивный синдром, депрессия, агомелатин, вальдоксан, постковидный синдром, COVID-19, артериальная гипертензия.*

Для цитирования: Шпагина ЛА, Шпагин ИС, Хидирова ЛД, Василенко АА. Психокогнитивный статус больных артериальной гипертонией в сочетании с постковидным синдромом. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):10-7. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-10-17

PSYCHOCOGNITIVE STATUS OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH POST-COVID SYNDROME

L.A. SHPAGINA[1,2], I.S. SHPAGIN[1,2], L.D. KHIDIROVA[1,3], A.A. VASILENKO[1,2]

[1] Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation
[2] City Clinical Hospital № 2, Novosibirsk, Russian Federation
[3] Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russian Federation

Objective: To study the psychocognitive status of patients with arterial hypertension (AH) combined with post-COVID syndrome (PCS).
Methods: A prospective cohort study involved 134 patients (84 men and 50 women), mean age 62.4±0.6 years, with AH (controlled arterial hypertension, Grade 1-3). The duration of AH was 5.6±0.2 years. Among them 73 patients and a history of COVID-19 infection (confirmed SARS-CoV-2 infection; duration more than 12 weeks) with subsequent development of PCS, while 61 patients did not have a history of COVID-19. Patients with PCS which were diagnosed with depressive syndrome, were further divided into two subgroups depending on agomelatine intake (those who received this medication and those who refused). A general clinical examination and psychodiagnostics were carried out using validated methods, such as HADS and SPMSQ. Statistical analysis was carried out in the RStudio program.
Results: Based on the HADS questionnaire, patients with PCS demonstrated a higher rate of depressive syndrome compared to the patients without a history of COVID-19 (41% vs. 12%, p<0.001). Based on the severity of depressive syndrome, the following rates were found in the groups: subclinically expressed depression – in 26% of patients with PCS vs. 12% of patients without COVID-19 (p<0.001), clinically pronounced depression (only in the group of patients with PCS) – in 15% (p=0.007). Additionally, in patients with PCS psychocogniqtive function was assessed using SPMSQ questionnaire; among them those receiving agomelatine showed significantly less frequent and severe psychocognitive dysfunction compared to those who refuse the medication intake (32% vs. 94%, p=0.001).
Conclusion: Patients with PCS are characterized by a more severe manifestation of anxiety-depressive syndrome, and the use of agomelatine shows statistically significant effectiveness in this category of patients.
Keywords: *Anxiety-depressive syndrome, depression, agomelatine, Valdoxan, post-COVID syndrome, COVID-19, arterial hypertension.*

For citation: Shpagina LA, Shpagin IS, Khidirova LD, Vasilenko AA. Psikhokognitivnyy status bol'nykh arterial'noy gipertoniey v sochetanii s postkovidnym sindromom [Psychocognitive status of patients with arterial hypertension combined with post-COVID syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(1):10-7. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-10-17

Введение

В понимании эпидемиологии, патофизиологии и рисков, ассоциированных с АГ, достигнут существенный прогресс, доступна также огромная доказательная база, свидетельствующая о том, что снижение артериального давления (АД) может значительно уменьшить преждевременную заболеваемость и смертность [1-3].

Опасное инфекционное заболевание – новая коронавирусная инфекция COronaVIrus Disease (COVID-19) продолжает вызывать заболеваемость, хотя смертность значительно снизилась. Многочисленные исследования подтверждают длительное повреждение некоторых органов и систем организма, включая сердечно-сосудистую систему [4]. В октябре 2021 г. ВОЗ представила первое определение ПКС. ПКС – это состояние, которое развивается у лиц с анамнезом вероятной или подтверждённой инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3 месяцев от момента её дебюта и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2 месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом. Дан термин «post COVID-19 condition», то есть «состояние после COVID-19» [5].

В метаанализах и систематических обзорах, начиная с 2020 года, показано, что у большинства пациентов с АГ (от 4,7% до 80%, по разным данным) с COVID-19 сохраняются характерные для хронической сердечной недостаточности симптомы, что заставляет задуматься о долгосрочном вовлечении сердечно-сосудистой системы как во время, так и после перенесённой инфекции [6]. Кроме этого, инфекция SARS -CoV-2 связана с постоянными, рецидивирующими или новыми симптомами, и в настоящее время достаточно часто приходится сталкиваться с психокогнитивными расстройствами [7]. Лица с нарушением психического здоровья имеют значительно более высокий риск развития неинфекционных заболеваний, включая ожирение и сердечно-сосудистые заболевания, чем население в целом [8]. Опубликован ряд клинических исследований, где депрессия является фактором риска ишемической болезни сердца [7-9]. В связи с наличием фоновой депрессии у пациентов с ПКС достаточно часто отмечаются нарушения нервной системы, которые могут быть следствием астенических и иных эмоциональных расстройств с развитием когнитивной дисфункции [10]. Снижение синтеза и активности дофамина, норадреналина и серотонина, наблюдаемое при депрессии, можно рассматривать как нейрохимический субстрат для формирования когнитивного синдрома [11]. Таким образом, психокогнитивные нарушения в виде тревоги, депрессии и когнитивного дефицита, вероятно, влияют друг на друга и могут образовать «порочный круг. В связи с этим, важно определять психическое состояние пациента совместно с когнитивной функцией.

Непосредственное воздействие вируса SARS-CoV-2 на вещество головного мозга остаётся недоказанным, так как вирус достаточно редко обнаруживался в ткани мозга или цереброспинальной жидкости [12]. В недавнем исследовании, наоборот, рассматривается способность SARS-CoV-2 оставаться в ткани мозга надолго, со временем усугубляя потерю нейронов [13]. Единого понимания развития когнитивных нарушений у пациентов с ПКС

Introduction

Significant progress has been made in understanding the epidemiology, pathophysiology and risks associated with hypertension, and a large body of evidence is available showing that lowering blood pressure (BP) can significantly reduce premature morbidity and mortality [1-3].

A dangerous infectious disease, the new coronavirus infection COronaVIrus Disease (COVID-19), continues to cause morbidity, although mortality has significantly decreased. Numerous studies confirm long-term damage to several organs and systems of the body, including the cardiovascular system [4]. In October 2021, WHO presented the first definition of PCS. PCS is a condition that develops in individuals with a history of probable or confirmed infection caused by the SARS-CoV-2 virus, usually within 3 months of its onset and is characterized by the presence of symptoms for at least 2 months, as well as the inability to explanation these symptoms with an alternative diagnosis. The term “post-COVID condition” was introduced, which means, “state after COVID-19” [5].

Meta-analyses and systematic reviews since 2020 have shown that the majority of patients with hypertension (from 4.7% to 80%, according to various sources) and COVID-19 retain symptoms characteristic of chronic heart failure, which makes one think about long-term involvement of the cardiovascular system both during and after infection [6]. In addition, SARS-CoV-2 infection is associated with persistent, recurrent or new symptoms, and psychocognitive disorders are now quite common [7]. Individuals with mental health problems have a significantly higher risk of developing noncommunicable diseases, including obesity and cardiovascular disorders, than the general population [8]. A number of clinical studies have been published showing depression as a risk factor for coronary heart disease [7-9]. Due to the background depression, patients with PCS often develop nervous diseases, which may be a consequence of asthenic and other emotional disorders with cognitive dysfunction [10]. A decrease in the synthesis and activity of dopamine, norepinephrine and serotonin, observed in depression, can be considered as a neurochemical substrate for the development of cognitive impairment syndrome [11]. Thus, psychocognitive disorders such as anxiety, depression, and cognitive deficits are likely to influence each other and may form a “vicious circle”. In this regard, it is important to determine the patient's mental state together with cognitive function.

The direct effect of the SARS-CoV-2 virus on the brain remains unproven, since the virus is rarely detected in the brain or cerebrospinal fluid [12]. In contrast, a recent study examines the ability of SARS-CoV-2 to persist in brain for a long time, worsening neuronal loss over time [13]. There is no common understanding of the development of cognitive impairment in patients with PCS. At the same time, in practice, positive results from the treatment of cognitive impairment can be observed, while the diagnosis and treatment of depression may be limited [14].

пока нет. Вместе с этим, на практике можно наблюдать положительные результаты лечения когнитивных нарушений, в то время как выявление и лечение депрессии может быть ограничено [14].

В настоящее время, лечение депрессии лёгкой и средней степени тяжести у кардиологических больных может быть назначено терапевтом, кардиологом либо врачом общей практики. Это стало возможным, благодаря созданию новых антидепрессантов, которые не обладают токсичностью и не влияют негативно на сердце и сосуды, в отличие от старых трициклических антидепрессантов. Агомелатин – агонист мелатонинергических рецепторов MT1 и MT2 и антагонист серотониновых 5-HT2C-рецепторов. Показано, что агомелатин усиливает высвобождение допамина и норадреналина, в особенности в области префронтальной коры мозга и не влияет на концентрацию внеклеточного серотонина. Инновационный мелатонинергический антидепрессант, ставший первым препаратом этого класса, выходящим за рамки моноаминергической гипотезы депрессий, доказал эффективность при различных тревожных расстройствах, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью или без, расстройствах обсессивно-компульсивного спектра, а также при неврологических заболеваниях [15].

Цель исследования

Изучить психокогнитивный статус больных АГ в сочетании с ПКС.

Материал и методы

В проспективном когортном исследовании участвовало 134 больных с АГ (контролируемая АГ I-III степеней). Их средний возраст составил 62,4±0,6 года, 84 мужчин и 50 женщин. Длительность АГ составила 5,6±0,2 лет. Среди них у 73 пациентов в анамнезе имелась инфекция COVID-19 (наличие подтверждённого инфицирования SARS-CoV-2 с давностью заболевания более 12 недель), впоследствии у этих больных был диагностирован ПКС. У 61 пациента не было истории инфекции COVID-19, они составили I группу больных, в то время как больные с ПКС были отнесены во II группу. Пациенты II группы, у которых согласно опроснику HADS выявлен депрессивный синдром, были разделены на две подгруппы в зависимости от приёма агомелатина: больные подгруппы IIa принимали данный препарат (n=22) в дозе 25 мг 1 раз в сутки в течение 8 недель, в то время как больные подгруппы IIb отказались от приёма данного антидепрессанта (n=16). Обе подгруппы были сопоставимы по возрасту, длительности и течению АГ и ПКС.

Критерии исключения: симптоматическая АГ, ИБС, злокачественные новообразования, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, алкоголизм.

Оценены результаты госпитальной шкалы тревоги и депрессии (The Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) для выявления и определения тяжести депрессии и тревоги, где 0-7 баллов – норма; 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия. Кроме этого, у пациентов с ПКС, у которых была выявлена депрессия, оценивалась когнитивная функция с помощью опросника SPMSQ (Short Portable Mental Status Questionnaire) – портативного опросника ментального статуса для когнитивных дефицитов.

Исследование проводилось в соответствии с клиническими стандартами и принципами Хельсинской декларации. Этический комитет Новосибирского государственного медицинского университета одобрил проведение настоящего исследования (протокол

Currently, medications to treat mild to moderate depression in cardiac patients can be prescribed by the internal medicine specialist, cardiologist or general practitioner. This became possible due to development of new antidepressants that are not toxic and do not negatively affect the heart and blood vessels, unlike the previous tricyclic antidepressants. Agomelatine is an agonist of melatonergic receptors MT1 and MT2 and an antagonist of serotonin 5-HT2C receptors. Agomelatine has been shown to enhance the release of dopamine and norepinephrine, especially in the prefrontal cortex, and does not affect the concentration of extracellular serotonin. An innovative melatonergic antidepressant, which became the first drug of this class that goes beyond the monoaminergic hypothesis of depression, has proven effectiveness in various anxiety disorders, attention deficit with or without hyperactivity, obsessive-compulsive disorders, as well as neurological diseases [15].

Purpose of the study

To study the psychocognitive status of patients with AH in combination with PCS.

Methods

The prospective cohort study involved 134 patients (84 men and 50 women) with AH (controlled AH of Grade 1-3). Their average age was 62.4±0.6 years. The duration of hypertension was 5.6±0.2 years. Among them 73 patients and a history of COVID-19 infection (confirmed SARS-CoV-2 infection; duration more than 12 weeks) with subsequent development of PCS, while 61 patients did not have a history of COVID-19. Patients without COVID-19 comprised Group 1, and patients with PCS constituted Group 2. Patients of Group 2 with depressive syndrome based on the results of HADS questionnaire, were further divided into two subgroups: Subgroup 2A patients (n=22) received agomelatine in a dose of 25 mg once daily for 8 weeks, while Subgroup 2B patients (n=16) refused from its intake. The groups were comparable in age, duration and course of hypertension and PCS.

Exclusion criteria: symptomatic hypertension, coronary artery disease, malignant neoplasms, chronic diseases in the acute stage, acute infectious diseases, alcoholism.

The results of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were assessed to identify and determine the severity of depression and anxiety, where 0-7 points are the normal range; 8-10 points – subclinically expressed anxiety/depression; 11 points and above – clinically significant anxiety/depression. Additional assessment of cognitive impairment in patients with PCS who developed depression was carried out using the SPMSQ (Short Portable Mental Status Questionnaire), a portable mental status questionnaire for cognitive deficits.

The study was conducted in accordance with clinical standards and the principles of the Declaration of Helsinki. The Ethics Committee of the Novosibirsk State Medical University approved the conduct of this study (Protocol № 148). All participants gave written informed consent to participate in the study.

Statistical data processing was carried out in the RStudio software (version 2021.09.2 Build 382© 2009-2022 RStudio, Inc., USA, URL https://www.rstudio.com/) in R language (version 4.0.2, URL https:/ /www.R-project.org/). The data were presented as proportions, and the bias of the distributions was calculated with

№ 148). Все участники исследования дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных проведена в программе RStudio (версия 2021.09.2 Build 382© 2009-2022 RStudio, Inc., USA, URL https://www.rstudio.com/) на языке R (версия 4.0.2, URL https://www.R-project.org/). Данные были представлены в виде долей, производился расчёт смещения распределений с построением 95% доверительного интервала (95% ДИ) для смещения. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался U-критерий Манна-Уитни. Проверка статистических гипотез проведена при критическом уровне значимости p=0,05, т.е. различие считалось статистически значимым при p<0,05.

Результаты

При оценке депрессии выявлено, что пациенты II группы набрали больше баллов по шкале HADS, чем пациенты I группы: 7 [5; 10] баллов и 4 [0; 7] балла (p<0,001) соответственно, что подтверждается и при распределении пациентов на подгруппы в зависимости от количества набранных баллов и выраженности депрессии.

Клинически более выраженная депрессия была у пациентов II группы: 11 и более баллов набрали 15% [8%; 28%] пациентов против 12% [6%; 23%] больных I группы (p=0,007), 8-10 баллов – 26% [16%; 40%] и 0% [0%; 6%] пациентов из II и I групп соответственно (p<0,001). Отсутствие депрессивного состояния, согласно опроснику HADS, встречалось чаще у пациентов I группы – 88% [77%; 94%] против 59% [44%; 72%] – II группы (p=0,001) (рис. 1).

Несмотря на это, отсутствие статистически значимо выраженных симптомов тревожного синдрома (рис. 2) отмечено у 60% (n=24) [47%; 72%] пациентов I группы и у 54% (n=33) [40%; 68%] пациентов II группы; субклинически выраженная тревога встречалась у 31% (n=18) [21%; 44%] пациентов I группы и у 30% (n=21) [19%; 45%] пациентов II группы; клинически выраженная тревога – у 9% (n=5) [4%; 19%] и 15% (n=10) [8%; 28%] пациентов I и II групп соответственно, однако статистическая значимость также не была достигнута. Таким образом, тревожный синдром выявлен у всех пациентов, независимо от наличия ПКС, что может являться следствием психологического влияния эпидемиологической обстановки по текущей короновирусной инфекции у большинства пациентов (рис. 2).

95% confidence interval (95% CI). Mann-Whitney U test was used to reject the null hypotheses regarding comparison of sample distributions in the compared groups. Statistical hypotheses were tested at a critical significance level of p=0.05, i.e. the difference was considered statistically significant at p<0.05.

Results

Assessment of depression showed that patients in Group 2 scored higher on the HADS scale than patients of Group 1 – 7 [5; 10] points vs. 4 [0; 7] points (p<0.001), respectively, which was confirmed when patients were divided into subgroups depending on the severity of depression. Clinically, patients in Group II more commonly developed a more severe depression: 15% of them scored 11 or more points [8%; 28%] vs. 12% [6%; 23%] of patients in Group I (p=0.05); while 26% [16%; 40%] patients in Group II scored 8–10 points vs. 0% [0%; 6%] patients in Group I (p<0.001), respectively. The absence of a depressive state, according to the HADS questionnaire, was more common in patients of Group I: 88% [77%; 94%] vs. 59% [44%; 72%] in patients of Group II (p=0.001) (Fig. 1).

Despite the previous result, the share of patients without pronounced symptoms of anxiety did not significantly differ between the groups: their absence was noted in 60% of patients (n=24) [47%; 72%] in Group 1 and in 54% (n=33) [40%; 68%] in Group 2 (Fig. 2). Subclinically expressed anxiety was seen in 31% (n=18) [21%; 44%] of patients of Group 1 and 30% (n=21) [19%; 45%] of patients of Group 2. Clinically expressed anxiety was diagnosed in 9% (n=5) [4%; 19%] vs. 15% (n=10) [8%; 28%] of patients of Groups 1 and 2, respectively, but statistical significance was also not achieved. Thus, in the presented groups, no statistically significant difference was found in the manifestations of anxiety syndrome, which may be a consequence of the psychological influence of the epidemiological situation in most patients.

Thus, according to the results of the analysis, anxiety-depressive syndrome was statistically significantly more common in patients with PCS. Interestingly, with an additional comparative assessment of psychocognitive function which was carried out using the SPMSQ questionnaire, in patients of Group 2, who did not take agomelatine, compared with patients who did take this drug, the impairment of psychocognitive function turned out to be statistically significantly higher. Psychocognitive impairment

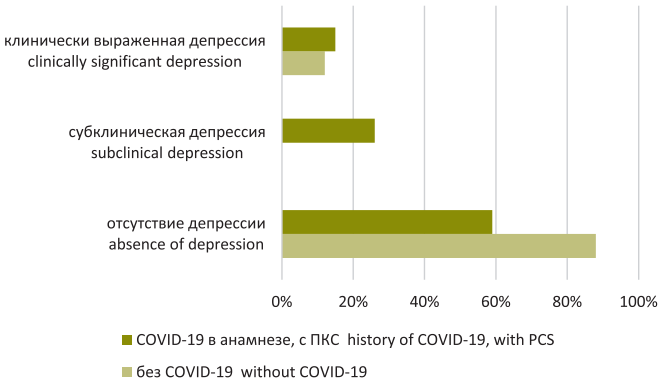


Рис. 1 *Депрессивный синдром по шкале HADS у пациентов без COVID-19 и с ПКС*
Fig. 1 *Depressive syndrome according to the HADS questionnaire in patients without COVID-19 and with PCS*

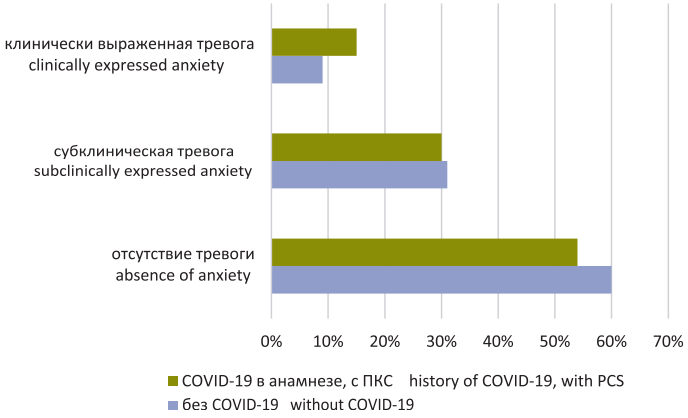


Рис. 2 *Тревожный синдром по шкале HADS у пациентов без COVID-19 и с ПКС*
Fig. 2 *Anxiety syndrome according to the HADS scale in patients of Groups 1 and 2*

Таким образом, по результатам анализа тревожно-депрессивный синдром статистически значимо чаще встречался у больных с перенесённым COVID-19 в анамнезе. Интересно, что при дополнительной оценке показателей психокогнитивной функции, которая проводилась по опроснику SPMSQ, у больных II группы, не принимавших агомелатин, в сравнении с пациентами, принимавшими этот препарат, нарушение психокогнитивной функции оказалась статистически значимо выше. Психокогнитивные нарушения отмечены у 32% пациентов подгруппы IIa, у всех они были лёгкими, в то время как в подгруппе IIb 94% больных имели признаки психокогнитивных нарушений (p=0,001), из них лёгкие психокогнитивные нарушения были отмечены у 56% (p=0,014), а средней тяжести – у 38% (p=0,004) (рис. 3).

Обсуждение

В рекомендациях Национального института здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 2020 г. указаны следующие формы COVID-19: острая – признаки и симптомы COVID-19 отмечаются не более четырёх недель; сохраняющаяся симптоматическая инфекция COVID-19 – признаки и симптомы COVID-19 длятся 4-12 недель; ПКС – признаки и симптомы, появившиеся во время или после инфицирования COVID-19, наблюдаются свыше 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом [16]. В ПКС включено 33 симптома с возможными десятью вариантами течения, в числе которых определено психопатологическое проявление это синдрома [16]. Отдалённые нарушения нервной системы при ПКС включают в себя астению, головную боль, когнитивную дисфункцию (трудности концентрации внимания), депрессию, тревожные расстройства [17-20]. При этом частота развития хотя бы одного психиатрического симптома варьирует от 25 до 65% [21-23], что соотносится с результатами и нашего исследования.

Наличие даже одного симптома существенно осложняет лечение сердечно-сосудистых заболеваний. Большая часть исследовательских проектов упоминает о значительном преимуществе антидепрессантов в лечении таких нарушений [24, 25]. Во всех опубликованных к настоящему времени исследованиях агомелатин был безопасен, а общий профиль переносимости превосходил селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина [26].

В настоящем исследовании оценка эффективности агомелатина доказана, однако группы сравнения были небольшие (n=22 и n=16 соответственно), что является ограничением данного этапа исследования.

Результаты проведённого исследования позволяют обратить внимание клиницистов, участвующих в лечении пациентов с АГ на фоне ПКС, на достаточно высокий риск развития у этих больных психокогнитивных расстройств, которые могут существенно осложнить течение и исход данного заболевания. К клиническим особенностям психосоматических расстройств при ПКС относится их полиморфность синдромальной структуры с проявлением как тревожно-депрессивного компонента, так и когнитивной дисфункции на фоне контролируемой АГ.

Заключение

У больных с контролируемой АГ на фоне перенесённой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, установлено более тяжёлое течение депрессивного синдрома и более выраженный

was seen in 32% of patients of Subgroup 2A, all of which were having its mild manifestations, while in Subgroup 2B 94% of patients showed the signs of psychocognitive impairment (p=0.001), among which 56% developed mild manifestations (p=0.014), and 38% – moderate ones (p=0,004) (Fig. 3).

Discussion

The 2020 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines indicate the following forms of COVID-19: acute infection (signs and symptoms of COVID-19 last no more than four weeks); ongoing symptomatic infection (signs and symptoms of COVID-19 last 4-12 weeks); PCS (signs and symptoms that appear during or after COVID-19 infection are observed for more than 12 weeks and are not explained by an alternative diagnosis) [16]. The PCS includes 33 symptoms with ten possible course options, among which the psychopathological manifestation of the syndrome is determined [16]. Long-term disorders of the nervous system in PCS include asthenia, headache, cognitive dysfunction (difficulty concentrating), depression, and anxiety disorders [17-20]. At the same time, the frequency of development of at least one psychiatric symptom varies from 25 to 65% [21-23], which correlates with the results of our study.

The presence of even one symptom significantly complicates the treatment of cardiovascular diseases. Most research projects describe the significant benefits of antidepressants in the treatment of these disorders [24, 25]. In all current studies, agomelatine is shown as a safe medication with overall tolerability profile superior to selective serotonin reuptake inhibitors or selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors [26].

In the present study, the effectiveness of agomelatine was proven; however, the comparison groups were small (n=22 and n=16) which is a limitation of this stage of the study.

The results of the study allow us to draw the attention of clinicians involved in the treatment of patients with hypertension on the background of PCS to a rather high risk of developing psychocognitive disorders in these patients, which can significantly complicate the course and outcome of the disease. The clinical features of psychosomatic disorders in PCS include their polymorphic syndromic structure with the manifestation of both an anxiety-depressive component and cognitive dysfunction against the background of controlled hypertension.

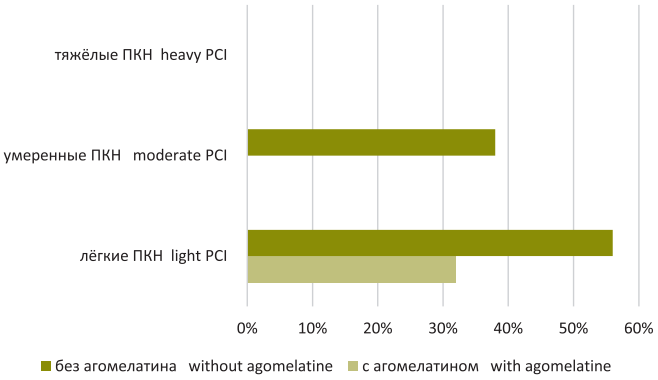


Рис. 3 *Психокогнитивные нарушения (ПКН) у пациентов по шкале SPMSQ в зависимости от терапии агомелатином*
Fig. 3 *Psychocognitive impairment (PCI) in patients according to the SPMSQ questionnaire depending on agomelatine therapy*

вариант когнитивной дисфункции. Применение агомелатина продемонстрировало определённую эффективность, однако малый объём выборки побуждает продолжить исследования в этом направлении. Таким образом, существует необходимость длительного наблюдения за пациентами после перенесённого COVID-19 для своевременного выявления долгосрочных психологических последствий, отсутствие которого явилось ещё одним ограничением данного исследования.

Conclusion

In patients with controlled hypertension against the background of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2, a more severe course of anxiety and depressive syndrome and a more pronounced cognitive dysfunction were established. The use of agomelatine has demonstrated certain effectiveness, but the small sample size encourages further research in this direction. Thus, there is a need for a long-term follow-up of patients after COVID-19 to timely identify long-term psychological consequences, the absence of which was another limitation of this study.

Литература

1. Humbert M, Kovacs G, Heper M, Badagliacca R, Berger R, Brida M, et al. ESC/ESH 2022. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-3731. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237
2. Kobalava JD, Troitskaya EA. Chronotherapy of arterial hypertension: Current state of the problem and prospects. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(3):5395. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5395
3. Dzau VJ, Balatbat CA. The future of hypertension. *Hypertension*. 2019;74:450-7. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.119.13437
4. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis of one group. *J Med Virol.* 2020;92(6):612-7. https://doi.org/10.1002/jmv.25735
5. World Health Organization, 6 October 2021. https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/10/06/default-calendar/expanding-our-understanding-of-post-covid-19-condition-web-series-rehabilitation-care
6. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):16144. https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8
7. Beach SR, Celano CM, Sugrue AM, Adams C, Ackerman MJ, Noseworthy PA, et al. QT prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications: A 5-year update. *Psychosomatics*. 2018;59(2):105-22. https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.10.009
8. Jakobsen JC, Gluud Ch, Kirsch I. Should antidepressants be used for major depressive disorder? *BMJ Evid Based Med.* 2020;25(4):130. https://doi.org/10.1136/bmjebm-2019-111238
9. Yan W, Wang Y, Huang Sh, Su X, Jiang Wenhui YR. Analysis of the use of antidepressants in patients from non-psychiatric departments in general hospital. *Psychiatry Res.* 2022;317:114823. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114823
10. Frontera JA, Lewis A, Melmed K, Lin J, Kondziella D, Helbok R, et al. Prevalence and predictors of prolonged cognitive and psychological symptoms following COVID-19 in the United States. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:690383. https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.690383
11. Roiser JP, Sahakian BJ. Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectr.* 2013;18(3):139-49. https://doi.org/10.1017/S1092852913000072
12. Liu JM, Tan BH, Wu S, Gui Y, Suo JL, Li YC. Evidence of central nervous system infection and neuroinvasive routes, as well as neurological involvement, in the lethality of SARS-CoV-2 infection. *J Med Vir.* 2021;93(3):1304-13. https://doi.org/10.1002/jmv.26570
13. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2268-70. https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597.
14. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020;95(8):e1060-e1070. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009937
15. Kamal M, Gbahou F, Guillaume J-L, Daulat AM, Benleulmi-Chaachoua A, Luka M, Chen P, Kalbasi Anaraki D, Baroncini M, la Cour CM, Millan MJ, Prevot V, Delagrange P, Jockers R. Convergence of Melatonin and Serotonin (5-HT) Signaling at MT2/5-HT2C Receptor Heteromers. *J Biol Chem.* 2015;290(18):11537-46. https://doi.org/ 10.1074/jbc.M114.559542

References

1. Humbert M, Kovacs G, Heper M, Badagliacca R, Berger R, Brida M, et al. ESC/ESH 2022. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-3731. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237
2. Kobalava JD, Troitskaya EA. Chronotherapy of arterial hypertension: Current state of the problem and prospects. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(3):5395. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5395
3. Dzau VJ, Balatbat CA. The future of hypertension. *Hypertension*. 2019;74:450-7. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.119.13437
4. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis of one group. *J Med Virol.* 2020;92(6):612-7. https://doi.org/10.1002/jmv.25735
5. World Health Organization, 6 October 2021. https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/10/06/default-calendar/expanding-our-understanding-of-post-covid-19-condition-web-series-rehabilitation-care
6. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):16144. https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8
7. Beach SR, Celano CM, Sugrue AM, Adams C, Ackerman MJ, Noseworthy PA, et al. QT prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications: A 5-year update. *Psychosomatics*. 2018;59(2):105-22. https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.10.009
8. Jakobsen JC, Gluud Ch, Kirsch I. Should antidepressants be used for major depressive disorder? *BMJ Evid Based Med.* 2020;25(4):130. https://doi.org/10.1136/bmjebm-2019-111238
9. Yan W, Wang Y, Huang Sh, Su X, Jiang Wenhui YR. Analysis of the use of antidepressants in patients from non-psychiatric departments in general hospital. *Psychiatry Res.* 2022;317:114823. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114823
10. Frontera JA, Lewis A, Melmed K, Lin J, Kondziella D, Helbok R, et al. Prevalence and predictors of prolonged cognitive and psychological symptoms following COVID-19 in the United States. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:690383. https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.690383
11. Roiser JP, Sahakian BJ. Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectr.* 2013;18(3):139-49. https://doi.org/10.1017/S1092852913000072
12. Liu JM, Tan BH, Wu S, Gui Y, Suo JL, Li YC. Evidence of central nervous system infection and neuroinvasive routes, as well as neurological involvement, in the lethality of SARS-CoV-2 infection. *J Med Vir.* 2021;93(3):1304-13. https://doi.org/10.1002/jmv.26570
13. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2268-70. https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597.
14. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020;95(8):e1060-e1070. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009937
15. Kamal M, Gbahou F, Guillaume J-L, Daulat AM, Benleulmi-Chaachoua A, Luka M, Chen P, Kalbasi Anaraki D, Baroncini M, la Cour CM, Millan MJ, Prevot V, Delagrange P, Jockers R. Convergence of Melatonin and Serotonin (5-HT) Signaling at MT2/5-HT2C Receptor Heteromers. *J Biol Chem.* 2015;290(18):11537-46. https://doi.org/ 10.1074/jbc.M114.559542

16. NICE. COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. Available online: https://www.nice.org.uk/ guidance/ng188 (accessed on 13 January 2021).
17. Cassiani-Miranda C, Scoppetta O, Cabanzo-Arenas DF. Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in primary care patients in Colombia. *General Hospital Psychiatry.* 2022;74:102-9. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.01.014
18. Остроумова О, Голобородова ИВ. Медикаментозное удлинение интервала QT: распространённость, факторы риска, лечение и профилактика. *Медицинский консилиум.* 2019;21(5):62-7. https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415
19. Иванов СВ, Волель БА, Сыркина ЕА, Терновая ЕС, Трошина ДВ, Грубова МВ, и др. Ретроспективное архивное исследование по оценке безопасности применения современных антидепрессантов в кардиологической практике. *Терапевтический архив.* 2017;89(12):34-42. https://doi.org/10.17116/terarkh2017891234-42
20. Sun X, Zhou M, Wen G, Huang Y, Wu J, Peng L. Paroxetine attenuates cardiac hypertrophy via blocking GRK2 and ADRB1 interaction in hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2021;5;10(1):e016364. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016364
21. Jia P, Liu C, Wu N, Jia D, Sun Y. Agomelatine protects against myocardial ischemia reperfusion injury by inhibiting mitochondrial permeability transition pore opening. *Am J Transl Res.* 2018;10(5):1310-23.
22. Старичкова АА, Цыганкова ОВ, Хидирова ЛД, Лукинов ВЛ, Литвиненко ПИ, Старичков АА. Кардиометаболические особенности постковидного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2022;6(9):501-8. https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-501-508
23. Novak Sarotar B, Lainscak M. Psychocardiology in the elderly. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(Suppl 7):474-9. https://doi.org/10.1007/s00508-016-1139-x
24. Старичкова АА, Хидирова ЛД, Цыганкова ОВ, Лукинов ВЛ. Кардиометаболические и психокогнитивные особенности постковидного периода у больных с фибрилляцией предсердий. *Профилактическая медицина.* 2023;26(4):43-50. https://doi.org/10.17116/profmed20232604143
25. Salah HM, Calcaterra G, Mehta JL. Renin-angiotensin system blockade and mortality in patients with hypertension and COVID-19 infection. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2020;25(6):503-7. https://doi.org/10.1177/1074248420947628
26. Millan MJ, Gobert A, Lejeune F, Dekeyne A, Newman-Tancredi A, Pasteau V, et al. The novel melatonin agonist agomelatine (S20098) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine2C receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003;306(3):954-64. https://doi.org/10.1124/jpet.103.051797

16. NICE. COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. Available online: https://www.nice.org.uk/ guidance/ng188 (accessed on 13 January 2021).
17. Cassiani-Miranda C, Scoppetta O, Cabanzo-Arenas DF. Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in primary care patients in Colombia. *General Hospital Psychiatry.* 2022;74:102-9. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.01.014
18. Ostroumova O, Goloborodova IV. Medikamentoznoe udlinenie intervala QT: rasprostranyonnost', faktory riska, lechenie i profilaktika [Drug-induced prolonged QT interval: Prevalence, risk factors, treatment and prevention]. *Consilium Medicum* 2019;21(5):62-7. https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415
19. Ivanov SV, Volel BA, Syrkina EA, Ternovaya ES, Troshina DV, Grubova MV, i dr. Retrospektivnoe arkhivnoe issledovanie po otsenke bezopasnosti primeneniya sovremennykh antidepressantov v kardiologicheskoy praktike [A retrospective historical study evaluating the safe use of modern antidepressants in cardiology practice]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017;89(12):34-42. https://doi.org/10.17116/terarkh2017891234-42
20. Sun X, Zhou M, Wen G, Huang Y, Wu J, Peng L. Paroxetine attenuates cardiac hypertrophy via blocking GRK2 and ADRB1 interaction in hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2021;5;10(1):e016364. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016364
21. Jia P, Liu C, Wu N, Jia D, Sun Y. Agomelatine protects against myocardial ischemia reperfusion injury by inhibiting mitochondrial permeability transition pore opening. *Am J Transl Res.* 2018;10(5):1310-23.
22. Starichkova AA, Tsygankova OV, Khidirova LD, Lukinov VL, Litvinenko PI, Starichkov AA. Kardiometabolicheskie osobennosti postkovidnogo sindroma u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta s komorbidnoy patologiey [Cardiometabolic features of postcovid syndrome in elderly and senile people with comorbid pathology]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie.* 2022;6(9):501-8. https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-501-508
23. Novak Sarotar B, Lainscak M. Psychocardiology in the elderly. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(Suppl 7):474-9. https://doi.org/10.1007/s00508-016-1139-x
24. Starichkova AA, Khidirova LD, Tsygankova OV, Lukinov VL. Kardiometabolicheskie i psikhokognitivnye osobennosti postkovidnogo perioda u bol'nykh s fibrillyatsiey predserdiy [Cardiometabolic and psychocognitive features of the post-COVID period in patients with atrial fibrillation]. *Profilakticheskaya meditsina.* 2023;26(4):43-50. https://doi.org/10.17116/profmed20232604143
25. Salah HM, Calcaterra G, Mehta JL. Renin-angiotensin system blockade and mortality in patients with hypertension and COVID-19 infection. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2020;25(6):503-7. https://doi.org/10.1177/1074248420947628
26. Millan MJ, Gobert A, Lejeune F, Dekeyne A, Newman-Tancredi A, Pasteau V, et al. The novel melatonin agonist agomelatine (S20098) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine2C receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003;306(3):954-64. https://doi.org/10.1124/jpet.103.051797

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шпагина Любовь Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Новосибирский государственный медицинский университет; главный врач Городской клинической больницы № 2
ORCID ID: 0000-0003-0871-7551
E-mail: mkb-2@yandex.ru

Шпагин Илья Семёнович, доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Новосибирский государственный медицинский университет; кардиолог Городской клинической больницы № 2
ORCID ID: 0000-0002-3109-9811
E-mail: mkb-2@yandex.ru

Хидирова Людмила Даудовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет; кардиолог, Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер
ORCID ID: 0000-0002-1250-8798
E-mail: h_ludmila73@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Shpagina Lyubov Anatolievna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation, Novosibirsk State Medical University; Chief Physician, City Clinical Hospital № 2

ORCID ID: 0000-0003-0871-7551
E-mail: mkb-2@yandex.ru

Shpagin Iliya Semyonovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation, Novosibirsk State Medical University; Cardiologist, City Clinical Hospital № 2

ORCID ID: 0000-0002-3109-9811
E-mail: mkb-2@yandex.ru

Khidirova Lyudmila Daudovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University; Cardiologist, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary

ORCID ID: 0000-0002-1250-8798
E-mail: h_ludmila73@mail.ru

Василенко Анна Анатольевна, соискатель кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет; врач-терапевт поликлинического отделения, Городская клиническая больница № 2
ORCID ID: 0000-0002-6260-7102
E-mail: Vasilenko_anya@inbox.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хидирова Людмила Даудовна
доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет; кардиолог, Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер

630091, Российская Федерация, г. Новосибирск, Красный проспект, 52
Тел.: +7 (923) 1129218
E-mail: h_ludmila73@mail.ru

Vasilenko Anna Anatolievna, Applicant, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University; Therapist at Outpatient Department, City Clinical Hospital № 2

ORCID ID: 0000-0002-6260-7102
E-mail: Vasilenko_anya@inbox.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:

Khidirova Lyudmila Daudovna
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University; Cardiologist, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary

630091, Russian Federation, Novosibirsk, Krasnyy Ave., 52
Tel.: +7 (923) 1129218
E-mail: h_ludmila73@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШЛА, ШИС, ХЛД
Сбор материала: ХЛД, ВАА
Статистическая обработка данных: ХЛД, ВАА
Анализ полученных данных: ШЛА, ШИС, ХЛД, ВАА
Подготовка текста: ХЛД, ВАА
Редактирование: ШЛА, ШИС
Общая ответственность: ШЛА, ШИС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShLA, ShIS, KhLD
Data collection: KhLD, VAA
Statistical analysis: KhLD, VAA
Analysis and interpretation: ShLA, ShIS, KhLD, VAA
Writing the article: KhLD, VAA
Critical revision of the article: ShLA, ShIS
Overall responsibility: ShLA, ShIS

Поступила *03.11.23*
Принята в печать *29.02.24*

Submitted *03.11.23*
Accepted *29.02.24*

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ORIGINAL RESEARCH

Общественное здоровье и здравоохранение, социология и история медицины **Public Health**

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-18-31

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОДЕЛИ ДЕЦЕНТРАЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ, С ИНТЕГРАЦИЕЙ ВИЧ УСЛУГ В ПМСП ДУШАНБЕ

Д.С. САЙБУРХОНОВ[1], С.С. КАРИМОВ[2], Д.А. КАДЫРОВА[2], М.М. РУЗИЕВ[3], Н.А. АБДУХАМЕДОВ[4], В.Х. ДУСАНОВА[1]

[1] Центр по профилактике и борьбе с СПИД города Душанбе, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[3] Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины, Душанбе, Республика Таджикистан
[4] Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД, Душанбе, Таджикистан

Цель: оценка модели децентрализации медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ (ЛЖВ), с интеграцией ВИЧ услуг в первичную медико-санитарную помощь (ПМСП) путём сравнения вирусологической эффективности антиретровирусной терапии (АРТ) между городскими центрами здоровья (ГЦЗ) Душанбе и Центром СПИД Душанбе.

Материал и методы: в поперечном исследовании анонимно изучены данные из системы электронного слежения ВИЧ и амбулаторных карт ЛЖВ старше 18 лет (18+) – 220 (соотношение женщины/мужчины – 48/52) пациентов из 15 ГЦЗ Душанбе и 190 (женщины/мужчины – 48/52) – Центра СПИД Душанбе (распределение всех по возрасту: 18-39, 40-49 и 50+ лет), получавших здесь АРТ более двух лет. Анализировались вирусная нагрузка (ВН) и CD4 в 2022 г. Данные проанализированы посредством описательной статистики, проведены расчёт экстенсивных значений переменных и корреляционный анализ, определён 95% доверительный интервал (95% ДИ) для переменной подавленная ВН. Для оценки статистической значимости различий (p) между данными в группах использованы критерий Хи-квадрат (χ^2) и точный критерий Фишера.

Результаты: подавленная ВН у пациентов наблюдалась в 95,3% (p>0,05; 95% ДИ: 92,5-98,1) случаев в ГЦЗ и 90,6% (p>0,05; 95% ДИ: 86,5-94,7) в Центре СПИД, неподавленная ВН – 4,7% и 9,4% соответственно. В подгруппах пациентов 18-39, 40-49 и 50+ подавленная ВН в ГЦЗ наблюдалась в 90%, 96% и 99%, а в Центре СПИД – 93%, 90% и 90% случаев соответственно (p>0,05; p>0,05; p<0,05 соответственно). Доли пациентов с CD4<350 клеток/мм^3 в ГЦЗ – 20,1%, в Центре СПИД – 25,7%; с вирусным гепатитом С (ВГС) – 37,7% и 23,2% соответственно. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена – r_s (связь между долями ВГС и CD4<350 клеток/мм^3 в возрастных подгруппах) в ГЦЗ и Центре СПИД – 1,00 (p=0,01) в каждой группе.

Заключение: в ГЦЗ Душанбе наблюдается несколько более выраженная вирусологическая эффективность (подавленная ВН) АРТ, чем в Центре СПИД Душанбе, сопоставимая с третьими 95 из глобальных 95-95-95 Глобальной стратегии по СПИДу на 2021-2026 гг. Это результат высокой приверженности большинства пациентов ГЦЗ, особенно старших возрастов, лечению, подкрепляющейся, вероятно, приближением ВИЧ услуг к месту их проживания. Это позволяет говорить, в целом, об успешности внедряемой в Душанбе модели децентрализации медицинской помощи ЛЖВ с интеграцией ВИЧ услуг в ПМСП.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция; люди, живущие с ВИЧ; антиретровирусная терапия; подавленная вирусная нагрузка; интеграция ВИЧ услуг; первичная медико-санитарная помощь.*

Для цитирования: Сайбурхонов ДС, Каримов СС, Кадырова ДА, Рузиев ММ, Абдухамедов НА, Дусанова ВХ. Эффективность модели децентрализации медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, с интеграцией ВИЧ услуг в ПМСП Душанбе. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):18-31. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-18-31

THE EFFECTIVENESS OF DECENTRALIZED MEDICAL CARE AND INTEGRATION OF HIV SERVICES IN PRIMARY HEALTHCARE FOR PEOPLE LIVING WITH HIV IN DUSHANBE, REPUBLIC OF TAJIKISTAN

D.S. SAYBURKHONOV[1], S.S. KARIMOV[2], D.A. KADYROVA[2], MM. RUZIEV[3], N.A. ABDUKHAMEDOV[4], V.KH. DUSANOVA[1]

[1] Center for AIDS Prevention and Control of Dushanbe, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] Tajik Research Institute of Prevention Medicine, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[4] Republican Center for AIDS Prevention and Control, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To evaluate the model of decentralization of medical care for people living with HIV (PLHIV), with the integration of HIV services into primary health care (PHC) by comparing the virologic efficacy of antiretroviral therapy (ART) between Dushanbe urban health centers (UHCs) and the Republican Center for AIDS Prevention and Control (RCAPC).

Methods: The research was conducted using a cross-sectional design, with information gathered from the electronic HIV monitoring system and outpatient records of individuals living with HIV who were over 18 years old. The research examined clinical data on 220 patients (female-to-male sex ratio of 48:52) who were over 18 years old, had been on ART for more than two years, and was seen at 15 UHCs in Dushanbe, as well as 190 patients (female-to-male sex ratio of 48:52) from the RCAPC. The patients were categorized by age into three groups: 18-39, 40-49, and 50+ years. The study's

objective was to assess these patients' viral load (VL) and CD4 counts in 2022. Descriptive statistics, computation of variable values, and correlation analysis were conducted, and a 95% confidence level interval was established for the variable considering VL suppression. The statistical significance of differences between data in groups was assessed using the Chi-square test (χ^2) and Fisher's exact test (p).

Results: Suppressed VL in patients was observed in 95.3% (p>0.05; 95% CI: 92.5-98.1) and 90.6% (p>0.05; 95% CI: 86.5-94.7) of cases in Dushanbe UHCs and at the RCAPC, respectively. In the meantime, unsuppressed VL was observed in 4.7% and 9.4% of cases in UHCs and at the RCAPC, respectively. In patients aged 18-39, 40-49, and 50+, suppressed VL was seen in 90%, 96%, and 99% at the UHCs, and the RCAPC – 93%, 90%, and 90% (p>0.05; p>0.05; p<0.05 respectively). CD4 counts of less than 350 cells/mm^3 were found in 20.1% and 25.7% of patients in UHCs and at the RCAPC, respectively. In patients with viral hepatitis C (HCV), CD4 counts of less than 350 cells/mm^3 were found in 37.7% and 23.2% of patients in UHCs and at the RCAPC, respectively. Spearman's rank correlation coefficient, denoted as r_s, indicated a strong relationship between the proportions of HCV and CD4 counts of <350 cells/mm^3 in different age subgroups within the UHCs and the RCAPC, with a correlation coefficient of 1.00 and a p-value of 0.01 in both groups.

Conclusion: In Dushanbe's UHCs, the treatment of HIV patients with ART is more effective than at the RCAPC due to high patient adherence, resulting in VL suppression similar to 95-95-95 targets in the new UNAIDS Global AIDS Strategy (2021-2026). The proximity of HIV services to patients' homes likely contributes to treatment adherence, demonstrating the success of decentralized HIV care through integrated services in PHC in Dushanbe, Tajikistan.

Keywords: *HIV infection, people living with HIV, antiretroviral therapy, suppressed viral load, integration of HIV services, primary health care.*

For citation: Sayburkhonov DS, Karimov SS, Kadyrova DA, Ruziev MM, Abdukhamedov NA, Dusanova VKh. Effektivnost' modeli detsentralizatsii meditsinskoy pomoshchi lyudyam, zhivushchim s VICh, s integratsiey VICh uslug v PMSP Dushanbe [The effectiveness of decentralized medical care and integration of HIV services in primary healthcare for people living with HIV in Dushanbe, Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):18-31. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-18-31

Введение

В мире продолжается противодействие эпидемии ВИЧ-инфекции (ВИЧ) для достижения к 2025 г. глобальных показателей 95-95-95 в соответствии с Глобальной стратегией по СПИДу на 2021-2026 гг. «Ликвидировать неравенство. Покончить со СПИДом» (Глобальная стратегия – 2021-2026)[1]. От этого во многом зависит судьба амбициозной цели, поставленной в документе Генеральной Ассамблеи ООН (2021, июнь) Политическая декларация по ВИЧ и СПИДу: искоренение неравенства и становление на путь, позволяющий искоренить СПИД к 2030 г. (Политическая декларация – 2021)[2] – положить конец эпидемии СПИДа к 2030 г. (задача 3.3 целей в области устойчивого развития[3]).

Одной из главных сил для искоренения СПИДа в мире является АРТ, предупреждающая развитие у ЛЖВ, синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД) – IV клинической стадии ВИЧ-инфекции (клиническая классификация ВИЧ-инфекции Всемирной организации здравоохранения)[4]. АРТ эффективна и при изначально диагностированном СПИД. Важным при обеспечении ЛЖВ АРТ и другими услугами в связи с ВИЧ (ВИЧ услуги) является недопущение стигмы и дискриминации к ним, встречающихся ещё во многих сферах общественной жизни, в том числе и здравоохранении [1-3]. В Политической декларации – 2021 напоминается о важности расширения масштабов первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), ориентированной на интересы людей, и предоставления им медицинских услуг, свободных от стигмы

1 Ликвидировать неравенство, покончить со СПИДом. Глобальная стратегия по СПИДу 2021-2026. Объединённая программа ООН по ВИЧ и СПИД – Режим доступа: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-2026-global-AIDS-strategy

2 Политическая декларация по ВИЧ и СПИДу: искоренение неравенства и становление на путь, позволяющий искоренить СПИД к 2030 году – Режим доступа: https://www.unaids.org/ru/resources/documents/2021/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids

3 Цель 3: Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте. Цели в области устойчивого развития – Режим доступа: https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/health/

4 Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance. World Health Organization – Режим доступа: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/clinicalstaging.pdf

Introduction

The world is still fighting against the HIV epidemic, intending to achieve global targets of 95-95-95 by 2025 in line with the Global AIDS Strategy for 2021-2026[1], which strives to "Eliminate inequality. End AIDS". The success of the goal set in the UN General Assembly document (the 2021 Political Declaration on HIV and AIDS[2]) to end AIDS by 2030 largely depends on the progress in tackling the AIDS epidemic by 2030 in line with the Sustainable Development Goal target 3.3[3].

ART is one of the main treatments for eradicating AIDS worldwide. It prevents the development of AIDS, which is the clinical stage IV of HIV infection (as classified by the World Health Organization[4]) in PLHIV. ART is also effective in cases where AIDS is already diagnosed. However, it is essential to avoid stigma and discrimination against PLHIV when providing them with ART and other HIV-related services. Unfortunately, stigma and discrimination are still encountered in many areas of public life, including healthcare. The 2021 Political Declaration on HIV and AIDS emphasizes the importance of scaling up people-centered PHC and providing health services free of stigma and discrimination in health facilities where they live.

To enhance the effectiveness of ART, the World Health Organization (WHO) has recommended the decentralization of medical care for PLHIV. This recommendation is based on studies that have shown the effectiveness of new approaches to medical care. The WHO suggests three decentralization models, including 1) initiation of ART in the hospital and continuation in peripheral medical institutions; 2) initiation and continuation of ART in pe-

1 UNAIDS. Global AIDS Strategy 2021–2026. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-2026-global-AIDS-strategy

2 Political Declaration on HIV and AIDS: Ending Inequalities and Getting on Track to End AIDS by 2030.Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids

3 Goal 3: Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages. Available from: https://www.un.org/sustainabledevelopment/health/

4 Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance. World Health Organization. Available from: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/clinicalstaging.pdf

и дискриминации, в учреждениях здравоохранения по месту их проживания.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в целях повышения эффективности АРТ, учитывая результаты исследований на тему действенности новых подходов медицинской помощи ЛЖВ, рекомендует децентрализацию последней в виде таких моделей: 1) начало АРТ в больнице и продолжение в периферийных медицинских учреждениях; 2) начало и продолжение АРТ в периферийных медицинских учреждениях; 3) начало АРТ в периферийных медицинских учреждениях и продолжение её на уровне сообщества[5].

Децентрализация подразумевает: непрерывность помощи, интеграцию связанных и несвязанных с ВИЧ услуг в одном учреждении здравоохранения вблизи от места проживания пациентов, недопущение при этом стигмы и дискриминации. Результаты исследований как ранних (до 2010 г.), принятых ВОЗ за основу для рекомендаций по децентрализации, так и последних лет демонстрируют универсальную эффективность предлагаемых моделей (клиническую, лабораторную (вирусологическую и иммунологическую), экономическую – для пациентов и общественного здравоохранения в целом), в частности третьей модели [4-7].

Число новых случаев ВИЧ составляет в мире в 2022 г. 1,3 млн. человек – на 38% меньше, чем в 2010 г. Смертность от заболеваний, связанных с ВИЧ (СПИД), уменьшилась в мире в 2022 г. на 51% по сравнению с 2010 г. Число ЛЖВ оценочно составляет в 2022 г. 39,0 млн. человек, 86% из них знают свой ВИЧ статус. На конец декабря 2022 г. АРТ в мире получают 29,8 млн. ЛЖВ (89% от знающих свой ВИЧ статус) и 93% из них имеют подавленную вирусную нагрузку (ВН)[6]. Достижение глобальных показателей 95-95-95 составляет в мире в 2022 г. 86-89-93.

АРТ при высокой приверженности (один из основных факторов успешности/эффективности лечения) к ней способствует сохранению здоровья пациентов и их трудоспособности, продлевает жизнь на многие годы (продолжительность жизни как у ВИЧ отрицательных людей), даёт возможность иметь семью и здоровых детей. В основе этого – подавленная ВН – главный лабораторный показатель эффективности АРТ – ≤1000 по рекомендации ВОЗ[7] (вирусологическая эффективность АРТ). Среди ЛЖВ, в связи с этим, увеличивается доля людей старше 50 лет (50+)[8], которые более привержены АРТ, чем пациенты моложе[9] [8, 9]. Им, наряду с АРТ, необходимы также услуги от чаще встречающихся у них в этом возрасте различных неинфекционных заболеваний, как и у их ВИЧ отрицательных ровесников [10, 11].

Всем ЛЖВ необходимы, кроме того, услуги для профилактики других инфекций, в частности туберкулёза (ТБ), в связи с чем

5 *Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здравоохранения / Всемирная организация здравоохранения. - 2-е изд. – Режим доступа: https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/ru/*

6 *Информационный бюллетень 2023 г. Объединенная программа ООН по ВИЧ и СПИД – Режим доступа: https://www.unaids.org/ru/resources*

7 *Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здравоохранения / Всемирная организация здравоохранения. - 2-е изд. – Режим доступа: https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/ru/*

8 *Ускорение мер для прекращения эпидемии СПИДа. Стратегия ЮНЭЙДС на 2016-2021 гг. / Объединённая программа ООН по ВИЧ и СПИД – Режим доступа: https://www.unaids.org/en/resources/*

9 *Старение и ВИЧ. Специальное приложение к Докладу ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа, 2013 – Режим доступа: https://www.unaids.org/ru/resources/*

ripheral health facilities; and 3) starting ART in peripheral health facilities and continuing it at the community level[5].

Decentralization of healthcare services refers to the provision of continuous and integrated care for patients, both for HIV-related and non-HIV-related health conditions, in a single facility located within the patient's community. This approach aims to prevent stigma and discrimination towards these categories of patients. Various studies on the effectiveness of decentralization have shown positive results, with WHO accepting these findings as the basis for their recommendations. These studies include earlier research conducted before 2010 and more recent studies demonstrating the effectiveness of proposed models, including clinical, laboratory (virological and immunological), and economic models, for patient care and public health outcomes. In particular, the community-based ART model has proven to be highly effective [4-7].

In 2022, the number of new cases of HIV in the world is estimated to be 1.3 million, which is 38% less than in 2010. The mortality rate from HIV-related diseases (AIDS) has decreased worldwide by 51% compared to 2010. It is estimated that 39.0 million people will be living with HIV (PLHIV) in 2022, and 86% of them are aware of their HIV status. As of December 2022, approximately 29.8 million PLHIV in the world are receiving antiretroviral therapy (ART), which is 89% of those who are aware of their HIV status. Furthermore, 93% of PLHIV who are receiving ART have a suppressed VL[6]. In 2022, global HIV treatment indicators showed figures of 86-89-93, falling below the target of 95-95-95. The goal is to reach 95% diagnosis, 95% ART provision, and 95% viral suppression for HIV-positive individuals by 2025.

ART is a crucial factor in the success and efficacy of treatment. Strong adherence to ART supports individuals in maintaining their health and work capacity while also raising their life expectancy to that of HIV-negative people. It is also beneficial for PLHIV to have a family and healthy offspring. WHO suggests that the success of antiretroviral therapy relies on reducing VL, a key measure of treatment effectiveness, to ≤1000[7]. The percentage of individuals over the age of 50[8] living with HIV who are more compliant with ART treatment is on the rise compared to younger patients[9] [8, 9]. Along with ART, they also need services for various non-communicable diseases that are more common among them at this age, just like their HIV-negative peers [10, 11].

All PLHIV also require services to prevent additional infections, especially tuberculosis (TB). The WHO recommends systematic clinical screening for TB at every medical examination of

5 *The WHO Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for the treatment and prevention of HIV infection: recommendations from a public health perspective, 2nd edition. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684*

6 *The path that ends AIDS: UNAIDS Global AIDS Update 2023. Available from:: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/global-aids-update-2023*

7 *The WHO Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for the treatment and prevention of HIV infection: recommendations from a public health perspective, 2nd edition. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684*

8 *On the Fast-Track to End AIDS. UNAIDS Strategy 2016-2021 Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/UNAIDS_PCB37_15-18*

9 *HIV and Aging. A special supplement to the UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2013/20131101_JC2563_hiv-and-aging*

ВОЗ рекомендует систематическое проведение клинического скрининга на ТБ при каждом врачебном осмотре пациента по следующим четырём симптомам (у взрослых): кашель, повышение температуры тела, снижение веса и ночная потливость. В случае отсутствия при этом признаков активного ТБ пациентам предлагается профилактическая терапия изониазидом (ПТИ).[10]

ЛЖВ необходимы услуги и при наличии у них сочетанных с ВИЧ инфекций, в частности вирусного гепатита С (ВГС), могущего негативно влиять на процесс восстановления у пациентов, получающих АРТ, клеток CD4 [12-15]. У пациентов с ВИЧ/ВГС более выражено системное воспаление, чем при просто ВИЧ, чреватое учащением развития заболеваний, связанных и не связанных с ВИЧ [16].

Подавленная ВН при АРТ – это не только улучшающий здоровье ЛЖВ фактор, но ещё и важный профилактический ресурс, способствующий минимизации риска половой передачи ВИЧ их сексуальным партнёрам. При неопределяемой ВН ВИЧ таким путём не передаётся вообще, что подтверждается результатами крупных исследований, проведённых в мире в 2007-2016 гг. среди тысяч серодискордантных половых пар [17].

Актуальным в связи со сказанным выше об АРТ является проведение мониторинга ответной реакции организма пациентов на лечение (эффективность/неудача). ВОЗ рекомендует проводить для этого рутинное исследование ВН[11]. Если АРТ эффективна, подавленная ВН развивается у пациентов до 9-12 месяцев после начала лечения (алгоритм мониторинга лечения, ВОЗ, 2021). Когда этого нет, рекомендуется корректировка схемы АРТ. При рутинном мониторинге ВН ВОЗ рекомендует не проводить контроль CD4.

Республика Таджикистан, приверженная противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции в соответствии с Политической декларацией – 2021, тесно сотрудничает с международным сообществом в деле искоренения СПИДа к 2030 г. В стране реализуется утверждённая Правительством Республики Таджикистан Национальная программа по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан на 2021-2025 гг.[12]. Одной из важных задач программы является уменьшение стигмы и дискриминации ЛЖВ, в том числе в сфере общественного здравоохранения.

В 2022 г. в стране было выявлено 1037 новых случаев ВИЧ, из них в 85,8% инфицирование произошло половым путём. Число ЛЖВ, знающих свой ВИЧ статус, составляет в стране на 31.12.2022 г. 10 861 человек: 9778 (90,0%) старше 18 лет (18+); 16,2% – в возрасте 50+[13]. С 2006 г. в стране проводится АРТ [18]. Её к концу 2022 г. получают 9535 (87,8%) ЛЖВ: 8475 (88,9%) человек в возрасте 18+; 16,3% – 50+. АРТ ЛЖВ назначается сразу после диагностики ВИЧ, а в основе мониторинга лечения – рутинное исследование ВН [18]. Исследование CD4 используется реже. Глобальные показатели 95-95-95 в стране к концу 2022 г. – 72-88-87.

10 Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здравоохранения / Всемирная организация здравоохранения. - 2-е изд. – Режим доступа: https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/ru/

11 Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update. World Health Organization – Режим доступа: https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899

12 Национальная программа по противодействию эпидемии вируса иммунодефицита человека и синдрома приобретённого иммунодефицита в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы – Режим доступа: http://www.adlia.tj/

13 Официальные статистические данные. Государственное учреждение «Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД» МЗСЗН РТ – Режим доступа: http://nac.tj/ru/statistika/

the adult patient for the following four symptoms: cough, fever, body, weight loss, and night sweats. If there are no signs of active TB, patients are offered isoniazid preventive therapy (IPT)[10].

Patients undergoing ART experience a recovery of CD4 cells, as observed in various studies [12-15]. However, patients co-infected with HIV and HCV exhibit more prominent systemic inflammation than those with HIV alone. This puts them at a higher risk of developing diseases associated with both HIV and non-HIV-related conditions [16].

Suppressing VL during ART not only improves the health of PLHIV, but it also plays a vital role in preventing the sexual transmission of the virus to their partners. With undetectable VL, HIV is not transmitted in this way at all, which is confirmed by the results of extensive studies conducted around the world in 2007-2016 among thousands of serodiscordant couples [17].

Regarding ART, it is essential to monitor how the patient's body responds to the treatment in terms of its efficacy or failure. For this purpose, the WHO recommends routine VL testing[11]. If the ART treatment is effective, the patient's VL is suppressed within 9-12 months after starting the treatment, according to the Treatment Monitoring Algorithm suggested by WHO in 2021. If the VL is not suppressed, the ART regimen should be adjusted. WHO recommends against monitoring CD4 counts while routinely monitoring VL.

The Republic of Tajikistan is committed to fighting the HIV epidemic as per the 2021 Political Declaration on HIV and AIDS. The country is closely working with the international community to eliminate AIDS by 2030. The Government of the Republic of Tajikistan has approved the National Program for Combating the HIV Epidemic in the Republic of Tajikistan for 2021-2025[12]. The program aims to reduce stigma and discrimination against PLHIV in public healthcare.

In 2022, 1,037 new cases of HIV were identified in the country, of which 85.8% were infected through sexual contact. The number of PLHIV who know their HIV status in the country as of December 31, 2022, is 10,861 people: 9,778 (90.0%) over 18 years of age (18+); 16.2% – aged 50+[13], ART has been carried out in the country since 2006 [18]. By the end of 2022, 87.8% of PLHIV, which is 9535 individuals, will receive ART. Among them, 88.9% are aged 18 or above, and 16.3% are aged 50 or above. In this country, ART is prescribed immediately after HIV diagnosis, and routine VL testing is used to monitor treatment [18]. However, the CD4 count testing is not used as frequently. The global indicators for HIV treatment are 95-95-95, which means that 95% of all PLHIV to know their HIV status, 95% of all people with diagnosed HIV infection to receive sustained antiretroviral therapy, and 95% of all people receiving ART to have viral suppression by 2025. In this country, the indicators are 72-88-87 by the end of 2022.

10 The WHO Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for the treatment and prevention of HIV infection: recommendations from a public health perspective, 2nd edition. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684

11 Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update– Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899

12 The National Programme to Combat the HIV/AIDS Epidemic in Tajikistan for 2021-2025.Available from: https://www.apcom.org/wp-content/uploads/2023/02/Country-summary-HIV-KP-snapshot-Tajikistan_v1.pdf

13 Official statistics. State Institution "Republican Center for the Prevention and Control of AIDS" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan. Available from: http://nac.tj/ru/statistika/

В стране с 2018 г. осуществляется рекомендуемая ВОЗ[14] децентрализация помощи ЛЖВ с интеграцией ВИЧ услуг в ПМСП [18]. Она проводится на основе распоряжения Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗСЗН РТ) от 17.04.2019 г., № 252 «Об утверждении Порядка организации и проведения интеграции услуг по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции среди детей и взрослых на уровне сети учреждений первичной медико-санитарной помощи»[15]. Используется первая модель децентрализации (ВОЗ), означающая, согласно изначально сложившемуся в стране формату медицинской помощи ЛЖВ (АРТ и др.) в виде оказания последней в центрах по профилактике и борьбе с СПИД (центры СПИД), начало АРТ в центрах СПИД и продолжение её в учреждениях ПМСП.

К концу 2022 г. интеграция ВИЧ услуг продолжает проводиться в стране в основном в городских центрах здоровья (ГЦЗ) г. Душанбе, в которые для продолжения АРТ передаются пациенты из Центра СПИД г. Душанбе (в 2022 г. интеграция ВИЧ услуг в небольшом объёме была также начата в ряде других регионов страны). В ГЦЗ г. Душанбе АРТ и другие ВИЧ услуги получают на 31.12.2022 г. 1422 ЛЖВ, 1164 (81,9%) из которых в возрасте 18+; 16,5% – 50+.

В ГЦЗ г. Душанбе за более, чем пять лет проводимой здесь интеграции ВИЧ услуг, накоплен немалый опыт работы, собраны материалы в части АРТ, вирусологического и иммунологического контроля лечения и т.д. Изучение их может быть полезным для оценки эффективности децентрализации и работы ГЦЗ, особенно в сравнении с аналогичными материалами центров СПИД страны, в частности Центра СПИД г. Душанбе. Это посодействует определить пути совершенствования и дальнейшего развития в стране интеграции ВИЧ услуг в ПМСП.

Цель исследования

Оценка модели децентрализации медицинской помощи ЛЖВ с интеграцией ВИЧ услуг в ПМСП путём сравнения вирусологической эффективности АРТ и некоторых других показателей между ГЦЗ г. Душанбе и Центром СПИД г. Душанбе.

Материал и методы

Настоящая работа представляет собой поперечное (одномоментное) исследование, как разновидность исследований наблюдательного типа [19]. Она является продолжением первого этапа тематического (общего) исследования, посвящённого вопросам децентрализации медицинской помощи при ВИЧ с интеграцией услуг в ПМСП. Объект исследования, проводимого анонимно, это ЛЖВ (оба пола) в возрасте 18+ – пациенты пятнадцати ГЦЗ г. Душанбе (основная группа) и Центра СПИД г. Душанбе (группа сравнения), получающие АРТ более двух лет.

В целях минимизации вариации и максимального нивелирования ошибок в исследовании отбор в группы осуществлялся по единым критериям включения пациентов и изучаемым призна-

14 Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здравоохранения / Всемирная организация здравоохранения. - 2-е изд. – Режим доступа: https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/ru/

15 Распоряжение Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан от 17.04.2019 г. «Об утверждении Порядка организации и проведения интеграции услуг по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции среди детей и взрослых на уровне сети учреждений первичной медико-санитарной помощи» – Режим доступа: http://nac.tj/

In 2018, the WHO[14] suggested incorporating HIV services into PHC to improve care for PLHIV, a move that is currently being carried out [18]. This process is conducted under the order of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan (MHSPP RT), dated April 17, 2019, No. 252. The order approves the Procedure for organizing and carrying out the integration of services designed for the prevention, diagnosis, and treatment of HIV infection among both children and adults within PHC[15]. The initial WHO decentralization model is implemented, involving the provision of medical care for PLHIV in the Centers on Prevention and Control of AIDS, starting ART in AIDS centers and continuing it in PHC facilities, as per the established format.

By the conclusion of 2022, the integration of HIV services will persist, being implemented predominantly in Dushanbe urban health centers (UHCs). Patients from the RCAPC will be shifted to these UHCs for ongoing ART. In 2022, the integration of HIV services was also started to a small extent in a few other regions of the country. In Dushanbe UHCs, 1,422 PLHIV receive ART and other HIV-related services as of December 31, 2022. Of these, 81.9% are aged 18+, and 16.5% are aged 50+. The Dushanbe UHCs have accumulated much experience integrating HIV services over the past five years. Data has been gathered on ART and virological and immunological treatment monitoring. This information could be utilized to assess the efficacy of decentralization and the performance of UHCs, especially when compared to data from other AIDS centers in Tajikistan, like the RCAPC. This assessment could aid in enhancing the integration of HIV services into PHC in the country.

Purpose of the study

This study aims to evaluate the effectiveness of a decentralized model of medical care for PLHIV. This model integrates HIV services into PHC. The study compares the virologic efficacy of ART and other indicators between Dushanbe UHCs and the RCAPC.

Methods

This research is a cross-sectional observational study carried out in a single phase [19]. It is a continuation of a case study on decentralizing HIV care and integrating services in PHC. The study aims to examine the experiences of PLHIV (both sexes) aged 18 and above who have been receiving ART for more than two years. The study was conducted anonymously in fifteen Dushanbe UHCs as the main group and the RCAPC as the comparison group.

Patients were selected based on uniform criteria and characteristics being studied to minimize variation and errors [20, 21]. The same diagnostic laboratory, methodology, and test systems were used to assess indicators such as VL and CD4 counts in pa-

14 The WHO Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for the treatment and prevention of HIV infection: recommendations from a public health perspective, 2nd edition. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684

15 Decree of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan dated April 17, 2019, "On approval of the Procedure for organizing and implementing the integration of services for the prevention, diagnosis, and treatment of HIV infection among children and adults at the level of a network of primary health care institutions sanitary care". Available from: http://nac.tj/

кам (показателям) [20, 21]. Также в этом помогает использование при оценке показателей (ВН и CD4) результатов исследований, проведённых пациентам обеих групп в одной диагностической лаборатории (Центр СПИД г. Душанбе), с применением единой методики и одних и тех же соответствующих тест-систем.

Критерием включения пациентов в исследование явилось начало получения ВИЧ услуг до 31.12.2020 г. (ГЦЗ г. Душанбе, Центр СПИД г. Душанбе). Материалом для исследования явились следующие данные или переменные (показатели, признаки) пациентов, выбранные из их первичной медицинской документации (амбулаторные карты) и системы электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции (основной показатель среди них – ВН): 1) результат последнего исследования ВН[16] в 2022 г.; 2) результат последнего исследования CD4[17] в 2022 г.; 3) клинический скрининг на ТБ в 2022 г.; 4) наличие сочетанных с ВИЧ вирусных гепатитов В и С (ВГВ, ВГС) на 31.12.2022 г.; 5) клиническая стадия ВИЧ-инфекции в момент диагностирования заболевания. Данные вносились в разработанную нами анонимную (без использования паспортных данных пациентов) карту исследования, а из неё – в базу, созданную на платформе программы Microsoft Office Excel.

Количественные данные ВН (копий/мл) пациентов упорядочивались и переводились в качественное состояние (создание качественных переменных ВН на основе формируемых качественно-порядковых данных) путём группировки для последующего статистического анализа: 1) подавленная ВН – ≤1000 копий/мл; 2) неподавленная ВН – >1000 копий/мл. Так же упорядочивались и преобразовывались в качественные переменные количественные данные CD4 пациентов: 1) CD4>350 клеток/мм^3; 2) CD4<350 клеток/мм^3.

Генеральные совокупности (N) пациентов в соответствии с критериями включения составили в ГЦЗ г. Душанбе и Центре СПИД г. Душанбе 458 и 358 человек соответственно. Объём выборки (n) рассчитывался по формуле $n = (t2 \times P \times Q \times N) \div (\Delta 2 \times N) + (t2 \times P \times Q)$ (t2 –критическое значение критерия Стьюдента, равное 1,962 (уровень значимости – 0,05); P – доля случаев по изучаемым качественным признакам (Q – противоположное P); N – генеральная совокупность; Δ – предельно допустимая ошибка – 5%). Ввиду не обнаружения в доступной литературе исследований, схожих по дизайну с нашим, для P и Q использовались параметры 50 на 50, что позволило максимизировать выборки и минимизировать при этом вариацию [20, 21].

Выборка по подбору пациентов являлась комбинированной, использованы случайный и механический виды. Она составила в ГЦЗ г. Душанбе 220 (женщины/мужчины – 48%/52%) и в Центре СПИД г. Душанбе – 190 (женщины/мужчины – 48%/52%) человек, распределённых в общем по возрастным подгруппам: 18-39 лет, 40-49 лет, 50+ лет (18-39, 40-49, 50+) в пропорции 25/40/35 (%) соответственно.

Для анализа полученных данных использована описательная статистика. Проводились расчёты относительных значений данных (экстенсивные показатели) и распространённости ВГВ и ВГС среди генеральных совокупностей, а также оценивался уровень статистической значимости различий (p) между данными в группах с использованием критерия Хи-квадрат (χ^2) и точного критерия Фишера [21].

16 Исследование ВН в обеих группах проводится в одной диагностической лаборатории (центр СПИД г. Душанбе): используются единая методика и одни и те же соответствующие тест-системы
17 Исследование CD4 в обеих группах проводится в одной диагностической лаборатории (центр СПИД г. Душанбе): используются единая методика и одни и те же соответствующие тест-системы

tients from both groups. Patients who started receiving HIV services before December 31, 2020, at Dushanbe UHCs and RCAPC were included in the study.

The study utilized data from primary medical documentation (outpatient records) and the electronic tracking system for cases of HIV infection. The data included the latest results of VL[16] and CD4[17] count testing, clinical screening for TB, HBV/HCV coinfection, and the clinical stage of HIV infection at the time of diagnosis. The data was entered into an anonymous study card, and a database was created on the Microsoft Office Excel program platform.

Quantitative VL data (copies/ml) of patients were converted into a qualitative state by creating qualitative VL variables based on the generated qualitative-ordinal data. This was achieved by grouping the data for subsequent statistical analysis, where suppressed VL was defined as ≤1000 copies/ml and unsuppressed VL was defined as >1000 copies/ml. Similarly, the quantitative data of patients' CD4 counts were also converted into qualitative variables, where CD4 counts of >350 cells/mm^3 were defined as high and CD4 counts of <350 cells/mm3 were defined as low.

The study population consisted of 458 and 358 people at the Dushanbe UHCs and the RCAPC, respectively, based on the inclusion criteria. The calculation of sample size (n) used the formula $n = (t2 \times P \times Q \times N) \div (\Delta 2 \times N) + (t2 \times P \times Q)$ with t2 as the critical value of the Student's test at 1.96 (significance level – 0.05), P as the proportion of cases based on qualitative characteristics being analyzed, Q as the complement of P, N as the overall population, and Δ as the maximum allowable error (5%). As no comparable research on P and Q was located in existing literature, 50 to 50 parameters were utilized to increase sample size and decrease variability [20, 21].

It is important to note that the patient selection sample was a combination of random and mechanical types. In total, 220 people (female-to-male sex ratio of 48:52) were selected from the Dushanbe UHCs, while 190 people (female-to-male sex ratio of 48:52) were selected from the RCAPC. The sample was distributed among age subgroups: 18-39 years, 40-49 years, and 50+ years, in the proportions of 25%, 40%, and 35%, respectively.

The obtained data was analyzed using descriptive statistics. The relative data values (extensive indicators) and the prevalence of HBV and HCV among the general populations were calculated. The level of statistical significance of differences (p) between data in groups was assessed using the Chi-square test (χ^2) and Fisher's exact test [21].

The study evaluated the efficacy of ART, specifically the suppression of VL. The assessment examined "p" values, sample size, frequency of advanced HIV clinical stages, coinfection with HCV (HIV/HCV), extensive indicators of VL. A correlation analysis was also performed to assess the relationship between the proportion of HCV and CD4 counts of <350 cells/mm^3 counts [21]. The Spearman rank correlation coefficient (RCC, r_s) was used for this purpose. The conclusions drawn from the study considered the limitations of cross-sectional studies, which do not directly involve patients. However, patient participation is planned for the second phase of the study.

16 Both groups underwent VL studies at the AIDS Center in Dushanbe, Tajikistan, using identical methodology and test systems
17 Both groups underwent CD4 count studies at the AIDS Center in Dushanbe, Tajikistan, using identical methodology and test systems

Оценка результатов исследования по основной рассматриваемой переменной «вирусологическая эффективность» (подавленная ВН) проводилась комплексно – учитывались, наряду со значениями «p», максимальность выборок, частота продвинутых клинических стадий ВИЧ в момент диагностики заболевания, частота сочетанной инфекции ВГС (ВИЧ/ВГС), непосредственно величины искомых экстенсивных показателей ВН. Проводился также корреляционный анализ с определением коэффициента ранговой корреляции (КРК) Спирмена (r_s) для оценки связи между двумя переменными: доля ВГС и доля CD4<350 клеток/мм^3) [21]. Выводы по результатам работы делались с учётом существующих при поперечных исследованиях определённых ограничений, связанных с отсутствием непосредственного участия в них пациентов. Такое участие пациентов планируется на втором этапе названного выше тематического исследования.

В работе использованы официальные статистические данные по ВИЧ-инфекции Республиканского центра по профилактике и борьбе с СПИД МЗСЗН РТ, а также данные ежегодного отчёта страны за 2022 год в рамках Глобального мониторинга эпидемии СПИД.

Результаты

Средний возраст участников исследования (оба пола) составил в основной группе (ГЦЗ г. Душанбе, n=220) 44,9±9,0 лет, в группе сравнения (Центр СПИД г. Душанбе, n=190) – 44,9±10,1 лет. Возраст самого юного участника в основной группе составил 18 лет, самого старшего – 68 лет, в группе сравнения соответственно – 18 и 67 лет. Средняя продолжительность наблюдения пациентов после постановки диагноза ВИЧ-инфекции и средняя продолжительность получаемой ими АРТ составили в группах соответственно 8,5±3,7; 6,9±2,8 и 7,6±3,7; 6,9±3,2 лет. Все пациенты обеих групп получали на 31.12.2022 г. схему АРТ первого ряда.

При постановке диагноза ВИЧ-инфекции I клиническая стадия последней (ранняя стадия) чаще встречалась в группе сравнения (53,7%; p=0,005). В основной группе при постановке диагноза ВИЧ-инфекции чаще встречались III и IV клинические стадии (продвинутые стадии) заболевания – 25,0% и 16,8% соответственно (p=0,005 и p<0,001, соответственно). II клиническая стадия ВИЧ-инфекции при постановке диагноза встречалась в группах равномерно (табл. 1).

ВГВ у пациентов чаще встречался в группе сравнения (7,4%; p=0,030), тогда как ВГС – чаще в основной группе (37,7%; p=0,002). Распространённость ВГВ и ВГС на 100 человек генеральных совокупностей составила соответственно: 1,3 и 18,1 в основной группе; 3,9 и 12,3 в группе сравнения (табл. 2). Клиническим скринингом

The research is based on the official statistical data of HIV infection provided by the RCAPC. Additionally, the study uses data from the country's annual report for the year 2022, which is part of the Global Monitoring of the AIDS Epidemic.

Results

The study included two groups of participants of both sexes. The main group consisted of 220 patients from Dushanbe UHCs, with an average age of 44.9±9.0 years. The comparison group included 190 patients from the RCAPC, with an average age of 44.9±10.1 years. The youngest participant in the main group was 18, and the oldest was 68. In the comparison group, the youngest participant was 18 years old, and the oldest was 67.

The patients in both groups received a first-line ART regimen, and the average duration of observation after the diagnosis of HIV infection was 8.5±3.7 years in the main group and 6.9±2.8 years in the comparison group. The average duration of ART received by patients was 7.6±3.7 and 6.9±3.2 years in the main and comparison groups, respectively. The data was collected until December 31, 2022.

When diagnosing HIV infection, the clinical stage I (early stage) was more common in the comparison group (53.7%; p=0.005). In the main group, upon diagnosis of HIV infection, III and IV clinical stages (advanced stages) of the disease – 25.0% and 16.8%, respectively (p=0.005 and p<0.001, respectively). Clinical stage II of HIV infection at diagnosis was found evenly across the groups (Table 1).

The study found that the occurrence of HBV in patients was more common in the comparison group (7.4%; p=0.030), while the prevalence of HCV was higher in the main group (37.7%; p=0.002). Additionally, the prevalence of HBV and HCV per 100 people in the general population was 1.3 and 18.1 in the main group and 3.9 and 12.3 in the comparison group, respectively (Table 2). Moreover, clinical screening for TB was conducted in 2022, and it was found to cover all patients in the main group (100%). In contrast, there was less TB coverage in the comparison group (Table 2).

The coverage of patients who underwent routine VL testing (monitoring) in both the main group and the comparison group in 2022 is generally sufficient and relatively uniform, with rates of 87.7% and 90.0%, respectively. Among those who were examined, a suppressed VL (≤1000 copies/ml) was observed in the main group in 95.3% (p>0.05; 95% CI: 92.5-98.1) and the compar-

Таблица 1 *Клиническая стадия ВИЧ-инфекции при диагностике у пациентов ГЦЗ Душанбе и Центра СПИД Душанбе*

Table 1 *Clinical stage of HIV infection at the time of diagnosis in patients at Dushanbe UHCs and RCAPC*

Переменнные Variables		ГЦЗ Душанбе Dushanbe UHCs n=220		Центр СПИД Душанбе RCAPC n=190		p
		%	n	%	n	
Клиническая стадия ВИЧ при диагностике	I	39.6	87	53.7	102	=0.005
	II	18.6	41	16.8	32	>0.05
Clinical HIV stage at the time of diagnosis	III	25.0	55	20.0	38	=0.005
	IV	16.8	37	9.5	18	<0.001
Всего/Total		100	220	100	190	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между ГЦЗ и Центром СПИД (по критерию χ^2)
Note: p – statistical significance of the differences in indicators between the Dushanbe UHCs and the RCAPC (according to the χ^2 criterion)

на ТБ в 2022 г. были охвачены все пациенты основной группы (100%), меньший охват – в группе сравнения (табл. 2).

Охват пациентов рутинным исследованием (мониторинг) ВН (как минимум однократно, представление результата последнего исследования, если проведено больше одного) в основной группе и группе сравнения в 2022 г. является в целом достаточным по объёмам и сравнительно равномерным (87,7% и 90,0% соответственно). Подавленная ВН (≤1000 копий/мл) среди обследованных наблюдалась в основной группе в 95,3% (p>0,05) и в группе сравнения – 90,6% (p>0,05) случаев (табл. 3).

В табл. 4 и на рис. приведены данные о результатах исследования ВН в возрастных подгруппах обеих групп. Подавленная ВН в возрастных подгруппах 18-39, 40-49, 50+ лет наблюдалась у пациентов основной группы и группы сравнения (в относительном выражении) в 90%, 96%, 99% и 93%, 90%, 90% случаев соответственно (p>0,05; p>0,05 и p<0,05, соответственно). Пациенты с подавленной ВН наиболее часто встречались в старшей возрастной подгруппе (50+) основной группы. Неподавленная ВН в возрастных подгруппах составила в относительном выражении соответственно 10%, 4%, 1% в основной группе и 7%, 10%, 10% – в группе сравнения.

Исследование CD4 проведено в 2022 г. у 60,9% и 53,2% пациентов основной группы и группы сравнения соответственно. В обеих группах наблюдалось относительно равномерное распре-

ison group in 90.6% (p>0.05; 95% CI: 86.5-94.7) cases. This data is presented in Table 3.

Data on the results of the study of VL in age subgroups of both groups are shown in Table 4 and the Fig. The study found

Рис. *Доля пациентов (оба пола) с подавленной ВН в возрастных подгруппах ГЦЗ (=90/96/99) и Центра СПИД (=93/90/90) Душанбе*
Fig. *The proportion of male and female patients with suppressed VL in different age groups at the Dushanbe UHCs and the RCAPC*

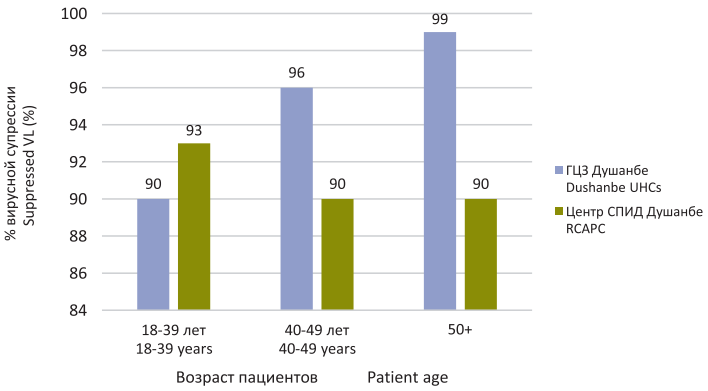


Таблица 2 *Доли ВГВ и ВГС среди пациентов ГЦЗ и Центра СПИД Душанбе. Распространённость ВГВ и ВГС среди пациентов генеральных совокупностей. Клинический скрининг на ТБ в 2022 г.*

Table 2 *Prevalence of HBV/HIV and HCV/HIV coinfection among patients at the Dushanbe UHCs and RCAPC. Prevalence of HBV and HCV in the general population. TB screening conducted in 2022*

Переменнные Variables	ГЦЗ Душанбе Dushanbe UHCs n=220		Центр СПИД Душанбе RCAPC n=190		p
	%	n	%	n	
Доля ВГВ среди пациентов The prevalence of HBV/HIV coinfection (%, n)	2.7	6	7.4	14	=0.030
Доля ВГС среди пациентов The prevalence of HCV/HIV coinfection (%, n)	37.7	83	23.2	44	=0.002
Распространённость ВГВ на 100 человек генеральной совокупности HBV prevalence in the general population (cases per 100 people)	1.3		3.9		
Распространённость ВГС на 100 человек генеральной совокупности HCV prevalence in the general population (cases per 100 people)	18.1		12.3		
Клинический скрининг на ТБ Screening for TB	%	n	%	n	
	100	220	94.2	179	

Примечание: p – статистическая значимость различий переменных между ГЦЗ и Центром СПИД (по критерию χ^2 с поправкой Йетса)
Note: p – statistical significance of the differences in variables between the Dushanbe UHCs and the RCAPC (according to the Chi-square test with Yates' correction)

Таблица 3 *Мониторинг вирусной нагрузки в 2022 г. у ЛЖВ 18+ в ГЦЗ Душанбе и Центре СПИД Душанбе*

Table 3 *VL monitoring of PLHIV (aged 18+) at Dushanbe UHCs and RCAPC conducted in 2022*

Переменнные Variables	ГЦЗ Душанбе Dushanbe UHCs n=220		Центр СПИД Душанбе RCAPC n=190		p
	%	n	%	n	
Доля обследованных на ВН в 2022 г. Individuals screened for VL in the year 2022	87.7	193	90.0	171	
Доля имеющих подавленную ВН (≤1000 копий/мл) Individuals with suppressed VL count of ≤1000 copies/ml	95.3	184	90.6	155	>0.05
Доля имеющих неподавленную ВН (>1000 копий/мл) Individuals with unsuppressed VL count of >1000 copies/ml	4.7	9	9.4	16	

Примечание: p – статистическая значимость различий переменных между ГЦЗ и Центром СПИД (по критерию χ^2)
Note: p – statistical significance of differences in variables between the Dushanbe UHC and the RCAPC (according to the χ^2 criterion)

Таблица 4 *Мониторинг ВН в 2022 г. у ЛЖВ 18-39, 40-49, 50+ в ГЦЗ Душанбе и Центре СПИД Душанбе*

Table 4 *VL monitoring of PLHIV (aged 18-39, 40-49, 50+) at Dushanbe UHCs and RCAPC conducted in 2022*

Переменные в возрастных подгруппах Variables among the three age groups	**ГЦЗ Душанбе Dushanbe UHCs n=220**		**Центр СПИД Душанбе RCAPC n=190**		**p**
18-39	n=55		n=48		
	%	n	%	n	
Доля обследованных на ВН в 2022 г. Individuals screened for VL in the year 2022	87	48	85	41	
Доля с подавленной ВН Individuals with suppressed VL count	90	43	93	38	>0.05
Доля с неподавленной ВН Individuals with unsuppressed VL count	10	5	7	3	
40-49	n=88		n=77		
	%	n	%	n	
Доля обследованных на ВН в 2022 г. Individuals screened for VL in the year 2022	84	74	92	71	
Доля с подавленной ВН Individuals with suppressed VL count	96	71	90	64	>0.05
Доля с неподавленной ВН Individuals with unsuppressed VL count	4	3	10	7	
50+	n=77		n=65		
	%	n	%	n	
Доля обследованных на ВН в 2022 г. Individuals screened for VL in the year 2022	92	71	91	59	
Доля с подавленной ВН Individuals with suppressed VL count	99	70	90	53	<0.05
Доля с неподавленной ВН Individuals with unsuppressed VL count	1	1	10	6	

Примечание: p – статистическая значимость различий переменных между ГЦЗ и Центром СПИД (по точному критерию Фишера)
Note: p – statistical significance of differences in variables between the Dushanbe UHCs and the RCAPC (according to Fisher's exact test)

деление пациентов, имеющих CD4>350 клеток/мм^3: основная группа – 79,9% (p>0,05); группа сравнения – 74,3% (p>0,05). Результат CD4<350 клеток/мм^3 имелся у 20,1% и 25,7% пациентов групп соответственно (табл. 5).

В табл. 6 приводятся значения переменных доли пациентов с ВГС (ВИЧ/ВГС) и пациентов с CD4<350 клеток/мм^3 в возрастных подгруппах ЛЖВ основной группы и группы сравнения. В обеих группах наблюдается схожая тенденция нарастания долей пациентов с ВГС и с CD4<350 клеток/мм^3 от младшей возрастной подгруппы к старшим (18-39 → 40-49 → 50+). Посредством корреляционного анализа с расчётом КРК Спирмена – r_s – уточнён характер связи между названными переменными. Величина rs составила в подгруппах обеих групп 1,00 (p=0,01).

that, in relative terms, suppressed VL was observed in patients of the main group and the comparison group in age subgroups 18-39, 40-49, and 50+ years in 90%, 96%, 99% and 93%, 90%, 90% of cases, respectively (with no significant difference between the groups). Patients with suppressed VL were most commonly found in the main group's older age subgroup (50+). In relative terms, the unsuppressed VL in age subgroups was 10%, 4%, and 1% in the main group and 7%, 10%, and 10% in the comparison group.

In 2022, CD4 count testing was performed on patients in both the main and comparison groups in 60.9% and 53.2% of patients, respectively. The study also found that both groups had a relatively even distribution of patients with CD4 counts above

Таблица 5 *Мониторинг CD4 в 2022 г. у ЛЖВ 18+ в ГЦЗ Душанбе и Центре СПИД Душанбе*

Table 5 *Monitoring CD4 counts in PLHIV (aged 18+) at Dushanbe UHCs and RCAPC conducted in 2022*

Переменнные Variables	**ГЦЗ Душанбе Dushanbe UHCs, n=220**		**Центр СПИД Душанбе RCAPC, n=190**		**p**
	%	**n**	**%**	**n**	
Обследованные на CD4 в 2022 г. Examined for CD4 counts in 2022	60.9	134	53.2	101	
Имеют CD4>350 клеток/мм^3 Individuals with CD4 counts of >350 cells/mm^3	79.9	107	74.3	75	>0.05
Имеют CD4<350 клеток/мм^3 Individuals with CD4 counts of <350 cells/mm^3	20.1	27	25.7	26	

Примечание: p – статистическая значимость различий переменных между ГЦЗ и Центром СПИД (по критерию χ^2)
Note: p – statistical significance of differences in variables between the Dushanbe UHC and the RCAPC (according to the χ^2 criterion)

Таблица 6 *Характеристика связи между долями пациентов с ВГС и CD4<350 клеток/мм³ в подгруппах ЛЖВ 18-39, 40-49, 50+ в ГЦЗ Душанбе и Центре СПИД Душанбе*

Table 6 *Correlation between the percentage of individuals with HCV and CD4<350 cells/mm³ in subgroups of PLHIV aged 18-39, 40-49, 50+ at Dushanbe UHCs and RCAPC*

Переменнные Variables	ГЦЗ Душанбе Dushanbe UHCs				Центр СПИД Душанбе RCAPC			
	18-39 n=55	40-49 n=88	50+ n=77	КРК RCC	18-39 n=48	40-49 n=77	50+ n=65	КРК RCC
Доля (%) пациентов с ВГС (ВИЧ/ВГС) The prevalence of HCV/HIV coinfection	16% n=9	40% n=35	51% n=39	r_s=1.00 p=0.01	15% n=7	25% n=19	28% n=18	r_s=1.00 p=0.01
Доля (%) пациентов с CD4<350 клеток/мм³ Individuals with CD4 counts of <350 cells/mm ³	15% n=5	19% n=10	25% n=12		22% n=5	26% n=12	29% n=9	
Доля (%) обследованных на CD4 в 2022 году Examined for CD4 counts in 2022	60% n=33	60% n=53	62% n=48		48% n=23	61% n=47	48% n=31	

Обсуждение

Сравнительный анализ полученных данных показал, что при диагностике ВИЧ-инфекции I стадия (ранняя стадия) данного заболевания чаще имела место у пациентов группы сравнения, чем основной группы. В основной группе при диагностике чаще регистрировались III и IV стадии (продвинутые стадии) заболевания.

В обеих группах у пациентов нередкой находкой явился ВГС – сочетанная инфекция ВИЧ/ВГС. ВГС при этом чаще встречался в основной группе. Сочетанный с ВИЧ ВГВ (ВИЧ/ВГВ), встречавшийся в обеих группах значительно реже, чаще наблюдался в то же время в группе сравнения. Эти данные в целом согласуются с результатами других исследований, где говорится о частом выявлении ВГС у ЛЖВ [12-15].

Клиническим скринингом на ТБ в соответствии с рекомендациями ВОЗ[18] в 2022 г. были охвачены все пациенты основной группы, тогда как охват данной профилактической услугой пациентов группы сравнения явился несколько меньшим.

Все пациенты обеих групп получали на 31.12.2022 г. схему АРТ первого ряда. Подавленная ВН наблюдалась у пациентов основной группы в 95,3% (p>0,05) случаев; в группе сравнения соответственно – 90,6% (p>0,05). Как видно из этого, более выраженная (в относительном выражении) величина подавленной ВН наблюдалась в группе, у пациентов которой чаще встречались продвинутые клинические стадии ВИЧ в момент диагностики и более часто ВГС (основная группа). Подавленная ВН при этом значительно чаще встречалась в подгруппе 50+ именно этой же основной группы. Учёт этих фактов, а также максимальных объёмов выборки, даёт возможность, несмотря на имеющуюся величину p>0,05, предположить всё же наличие большей (в определённой степени) вирусологической эффективности (подавленная ВН) АРТ в основной группе, чем в группе сравнения. Такой результат можно объяснить, прежде всего, высокой приверженностью к лечению большинства пациентов основной группы в целом, особенно старших возрастов (50+, 40-49). Последнее согласуется с результатами других исследований, в которых говорится о большей приверженности АРТ пациентов старших возрастов, в том числе женщин[19] [8, 9].

18 Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здравоохранения / Всемирная организация здравоохранения. - 2-е изд. – Режим доступа: https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/ru/

19 Женщины чаще мужчин проходят лечение от ВИЧ. Объединённая программа ООН по ВИЧ и СПИД – Режим доступа: https://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/featurestories/2020/april/20200428_women-more-likely-to-be-on-hiv-treatment

350 cells/mm³, with 79.9% and 74.3% in the main and comparison groups, respectively. On the other hand, the percentage of patients with CD4 below 350 cells/mm³ was higher in the comparison group at 25.7%, compared to 20.1% in the main group (Table 5).

Table 6 presents the variables for the percentage of patients with HIV/HCV coinfection and patients with CD4<350 cells/mm³ in various age subcategories of PLHIV in both the main and comparison groups. In both categories, the percentage of patients with HCV and those with CD4<350 cells/mm³ rises as age increases from the younger group to the older ones (18-39 → 40-49 → 50+). The correlation between the variables was assessed through a Spearman's rank correlation analysis, where r_s value of 1.00 was found in subgroups of PLHIV aged 18-39, 40-49, and 50+ of both groups (p=0.01).

Discussion

After conducting a comparative analysis of the data obtained, it was found that patients in the comparison group were more likely to be diagnosed with early-stage (stage I) HIV infection. In contrast, patients in the main group were more likely to be diagnosed with stages III and IV (advanced stages) of the disease.

Both groups of HIV patients had a common finding of HBV/HCV coinfection. However, HCV was more frequently observed in the main group. Conversely, HBV/HIV coinfection was not as frequent in either group, yet when it did happen, it was more commonly seen in the comparison group. These results are consistent with other studies that reported frequent HCV detection in PLHIV [12-15].

In 2022, all patients in the main group were screened for TB as recommended by WHO guidelines[18]. Alternatively, the preventive service was slightly less prevalent among patients in the comparison group.

All patients in both groups received a first-line ART regimen as of December 31, 2022. The main group had a higher percentage of patients with suppressed VL at 95.3% (p>0.05) as compared to the comparison group, which had 90.6% (p>0.05). The

18 Global AIDS Strategy 2021-2026 — End Inequalities. End AIDS. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-2026-global-AIDS-strategy

Вместе с тем, в группе сравнения и в основной группе почти у одного из каждых десяти (9,4%) и одного из каждых двадцати (4,7%) пациентов соответственно имелась неподавленная ВН, указывающая на неудачу АРТ, что требует выяснения в соответствии с алгоритмом мониторинга лечения ВОЗ[20] (тщательное консультирование пациентов с оценкой их приверженности лечению, корректировка последнего и т.п.).

При мониторинге CD4 пациенты с CD4>350 клеток/мм^3 в основной группе и группе сравнения встречались примерно равномерно – 79,9% и 74,3% соответственно (p>0,05). В группах соответственно этому имелись пациенты с CD4<350 клеток/мм^3 – 20,1% и 25,7%. Последнее может указывать на сохраняющуюся у пациентов, независимо от получаемой АРТ, дисфункцию Т-клеточного иммунитета, одна из причин которой – сочетанный с ВИЧ ВГС [12-15]. Наличие такой дисфункции косвенно подтверждается также результатами корреляционного анализа с определением КРК Спирмена, величины которого указывают на существование сильной положительной прямой связи в подгруппах обеих групп между переменными доли пациентов с ВГС и с CD4<350 клеток/мм^3.

Заключение

Результаты исследования демонстрируют несколько более высокую вирусологическую эффективность (подавленная ВН) АРТ в основной группе, чем в группе сравнения. Она наблюдается при этом независимо от чаще встречающихся у пациентов этой группы III и IV клинических стадий ВИЧ при диагностике и ВГС. Наибольшая вирусологическая эффективность АРТ наблюдается у пациентов старших возрастов этой же основной группы, особенно в подгруппе 50+.

В обеих группах, несмотря на получаемую АРТ, регистрируются пациенты с неподавленной ВН, которых в относительном выражении больше в группе сравнения, чем в основной. Нередкой находкой в обеих группах является сочетанный с ВИЧ ВГС. В подгруппах обеих групп между переменными доля пациентов с ВГС и доля пациентов с CD4<350 клеток/мм^3 имеется сильная положительная прямая связь.

Результаты исследования позволяют представить следующие выводы и рекомендации:

1. В ГЦЗ г. Душанбе наблюдается несколько более выраженная вирусологическая эффективность АРТ, чем в Центре СПИД г. Душанбе. Она визуализируется значением показателя подавленной ВН, сопоставимым с третьими 95 из глобальных показателей 95-95-95 Глобальной стратегии 2021-2026[21].
2. Большей эффективности АРТ в ГЦЗ г. Душанбе способствует высокая приверженность большинства их пациентов лечению, особенно старших возрастов (50+, 40-49), которая, вероятно, подкрепляется более удобным для них получением ВИЧ услуг (АРТ и др.) поблизости от места их проживания.
3. Наблюдаемый уровень вирусологической эффективности АРТ в ГЦЗ г. Душанбе позволяет говорить в целом

20 Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring recommendations for a public health approach / World Health Organization – Режим доступа: https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593

21 Ликвидировать неравенство, покончить со СПИДом. Глобальная стратегия по СПИДу 2021-2026. Объединённая программа ООН по ВИЧ и СПИД – Режим доступа: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-2026-global-AIDS-strategy

group with higher levels of suppressed VL had patients with more advanced stages of HIV upon diagnosis and a higher prevalence of HCV. Suppressed VL was more common among individuals aged 50 and older within the main group. Despite the p-value being above 0.05, based on the larger sample sizes, it can still be inferred that ART has a higher effectiveness in reducing VL in the main group compared to the comparison group to some degree. The primary factor leading to this result is the strong commitment to treatment by most patients in the main group, especially individuals aged 50 and older and those aged 40-49. This finding aligns with the results of previous research, which suggest that older patients, including women, tend to exhibit better adherence to ART[19] [8, 9].

In the comparison and the main groups, around 9.4% and 4.7% of patients had unsuppressed VL, indicating ART failure. As per the WHO treatment monitoring algorithm[20], this requires clarification through careful consultation with patients to assess their treatment adherence and adjust it accordingly.

In the main and the comparison groups, about the same number of patients had CD4 counts higher than 350 cells/mm^3 at 79.9% and 74.3%, respectively (p>0.05). However, there were still patients with CD4 counts lower than 350 cells/mm^3 in both groups, at 20.1% and 25.7%, which could suggest a dysfunction in T-cell immunity that persists in patients regardless of the ART they receive, possibly due to HCV/HIV coinfection. This dysfunction is supported by the results of correlation analysis using Spearman's CRC, which showed a strong positive direct relationship between the variables of the proportion of patients with HCV and CD4 counts lower than 350 cells/mm^3.

Conclusion

The study shows that ART is slightly more effective in suppressing the VL in the main group of patients compared to the comparison group. This efficacy is seen regardless of the prevalence of clinical stages III and IV in patients with HIV and HCV coinfection, which tend to be higher in this population at the time of diagnosis. ART exhibits the most notable virologic efficacy in the main group's older patients, particularly those 50 years and older.

While both groups receive ART, some patients in both groups have unsuppressed VL. The comparison group has a higher percentage of unsuppressed VL than the main group. Both groups also have a high occurrence of HCV/HIV coinfection. The age subgroups of both groups show a direct relationship between the variables of the proportion of patients with HCV and the proportion of patients with CD 4<350 cells/mm^3.

Based on the study, the following conclusions and recommendations can be made:

1. ART is slightly more effective in suppressing patients' VL in Dushanbe UHCs than in RCAPC. The suppressed VL indicator in the Dushanbe UHCs is comparable to global indicators 95-95-95 of the Global Strategy 2021-2026[21].

19 Women are more likely to be on HIV treatment. the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Available from: https://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/featurestories/2020/april/20200428_women-more-likely-to-be-on-hiv-treatment

20 Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update– Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899

21 Global AIDS Strategy 2021-2026 — End Inequalities. End AIDS. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-2026-global-AIDS-strategy

об успешности внедряемой с 2018 года в стране (в основном в г. Душанбе) модели децентрализации медицинской помощи ЛЖВ с интеграцией ВИЧ услуг в ПМСП.

4. Необходимо в соответствии с алгоритмом мониторинга лечения (ВОЗ, 2021) выяснить причины наличия у отдельных пациентов ГЦЗ и Центра СПИД г. Душанбе неподавленной ВН и провести корректировку лечения.
5. Рекомендуется учитывать факты нередко встречающегося у пациентов ВГС и существования сильной положительной прямой связи между переменными доли пациентов с ВГС и CD4<350 клеток/мм^3 в процессе проведения АРТ, мониторинга токсичности антиретровирусных препаратов и клинико-лабораторного и биохимического контроля (функции печени и др.).

2. The higher efficacy of ART in the Dushanbe UHCs is due to the high adherence of their patients to treatment, especially older patients (50+, 40-49). This is probably due to the convenience of receiving HIV services (ART, etc.) near their place of residence.
3. The virologic effectiveness of ART in Dushanbe UHCs demonstrates the success of decentralizing medical care for PLHIV by integrating HIV services into PHC, a model introduced in 2018 in the country.
4. As per the WHO treatment monitoring algorithm, it is crucial to determine the causes of uncontrolled VL in patients at the Dushanbe UHCs and the RCAPC and make treatment adjustments as needed.
5. Considering the high prevalence of HCV in HIV patients and the correlation between the percentage of HCV/HIV-positive patients and CD4<350 cells/mm^3 while on ART regimen is advised. It is also recommended to monitor the toxicity of antiretroviral medications and regularly assess clinical, laboratory, and biochemical markers of liver function.

Литература

1. Gagnon M. Re-thinking HIV-related stigma in health care settings: a qualitative study. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2015;26:703-19. https://doi.org/10.1016/j.jana.2015.07.005
2. Li L, Liang LJ, Lin C, Wu Z. Addressing HIV stigma in protected medical settings. *AIDS Care.* 2015;27(12):1439-42. https://doi.org/10.1080/09540121.2015.1114990
3. Aung MN, Moolphate S, Kitajima T, Siriwarothai Y, Takamtha P, Katanyoo C, et al. Perceived stigma of HIV patients receiving task-shifted primary care service and its relation to satisfaction with health service. *J Infect Dev Ctries.* 2017;11:697-704. https://doi.org/10.3855/jidc.9461
4. Jaffar S, Amuron B, Foster S, Birungi J, Levin J, Namara G, et al. Rates of virological failure in patients treated in a home-based versus a facility-based HIV-care model in Jinja, southeast Uganda: A cluster-randomized equivalence trial. *Lancet*. 2009;374(9707):2080-9. https://doi.org/10.1016/S0140- 6736(09)61674-3
5. Bemelmans M, Baert A, Goemaere E, Wilkinson L, Vanendyck M, van Cutsem G, et al. Community-supported models of care for people on HIV treatment in sub-Saharan Africa. *Trop Med Int Health.* 2014;19(8):968-77. https://doi.org/10.1111/tmi.12332
6. Aung MN, Moolphate S, Kitajima T, Siriwarothai Y, Takamtha P, Katanyoo C, et al. Satisfaction of HIV patients with task-shifted primary care service versus routine hospital service in northern Thailand. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9(12):1360-6. https://doi.org/10.3855/jidc.7661
7. Barnabas RV, Szpiro AA, van Rooyen H, Asiimwe S, Pillay D, Ware NC, et al. Community based antiretroviral therapy versus standard clinic-based services for HIV in South Africa and Uganda (DO ART): A randomised trial. *Lancet Glob Health.* 2020;8:1305-15. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30313-2
8. Balderson BH, Grothaus L, Harrison RG, McCoy K, Mahoney C, Catz S. Chronic illness burden and quality of life in an aging HIV population. *AIDS Care.* 2013;25(4):451-8. http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2012.712669
9. Justice A, Falutz J. Aging and HIV: An evolving understanding. *Curr Opin HIV AIDS.* 2014;9:291-3. https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000081
10. Erlandson KM, Karris MY. HIV and aging: Reconsidering the approach to management of co-morbidities. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(3):769-86. https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.04.005
11. Patel P, Rose CE, Collins PY, Nuche-Berenguer B, Sahasrabuddhe VV, Peprah E, et al. Noncommunicable diseases among HIV-infected persons in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2018;32(1):5-20. https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001888
12. Webster DP, Klenerman P, Dusheiko GM. Hepatitis C. *Lancet*. 2015;385(9973):1124-35. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62401-6

References

1. Gagnon M. Re-thinking HIV-related stigma in health care settings: a qualitative study. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2015;26:703-19. https://doi.org/10.1016/j.jana.2015.07.005
2. Li L, Liang LJ, Lin C, Wu Z. Addressing HIV stigma in protected medical settings. *AIDS Care.* 2015;27(12):1439-42. https://doi.org/10.1080/09540121.2015.1114990
3. Aung MN, Moolphate S, Kitajima T, Siriwarothai Y, Takamtha P, Katanyoo C, et al. Perceived stigma of HIV patients receiving task-shifted primary care service and its relation to satisfaction with health service. *J Infect Dev Ctries.* 2017;11:697-704. https://doi.org/10.3855/jidc.9461
4. Jaffar S, Amuron B, Foster S, Birungi J, Levin J, Namara G, et al. Rates of virological failure in patients treated in a home-based versus a facility-based HIV-care model in Jinja, southeast Uganda: A cluster-randomized equivalence trial. *Lancet.* 2009;374(9707):2080-9. https://doi.org/10.1016/S0140- 6736(09)61674-3
5. Bemelmans M, Baert A, Goemaere E, Wilkinson L, Vanendyck M, van Cutsem G, et al. Community-supported models of care for people on HIV treatment in sub-Saharan Africa. *Trop Med Int Health.* 2014;19(8):968-77. https://doi.org/10.1111/tmi.12332
6. Aung MN, Moolphate S, Kitajima T, Siriwarothai Y, Takamtha P, Katanyoo C, et al. Satisfaction of HIV patients with task-shifted primary care service versus routine hospital service in northern Thailand. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9(12):1360-6. https://doi.org/10.3855/jidc.7661
7. Barnabas RV, Szpiro AA, van Rooyen H, Asiimwe S, Pillay D, Ware NC, et al. Community based antiretroviral therapy versus standard clinic-based services for HIV in South Africa and Uganda (DO ART): A randomised trial. *Lancet Glob Health.* 2020;8:1305-15. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30313-2
8. Balderson BH, Grothaus L, Harrison RG, McCoy K, Mahoney C, Catz S. Chronic illness burden and quality of life in an aging HIV population. *AIDS Care.* 2013;25(4):451-8. http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2012.712669
9. Justice A, Falutz J. Aging and HIV: An evolving understanding. *Curr Opin HIV AIDS.* 2014;9:291-3. https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000081
10. Erlandson KM, Karris MY. HIV and aging: Reconsidering the approach to management of co-morbidities. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(3):769-86. https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.04.005
11. Patel P, Rose CE, Collins PY, Nuche-Berenguer B, Sahasrabuddhe VV, Peprah E, et al. Noncommunicable diseases among HIV-infected persons in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2018;32(1):5-20. https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001888
12. Webster DP, Klenerman P, Dusheiko GM. Hepatitis *C. Lancet.* 2015;385(9973):1124-35. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62401-6

13. Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: A global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2016;16(7):797-808. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00485-5
14. Сайдакова ЕВ, Шмагель НГ. Истощение Т-лимфоцитов ВИЧ-инфицированных пациентов с неэффективным ответом иммунной системы на антиретровирусную терапию. *Российский иммунологический журнал.* 2014;8(3):868-70.
15. Королевская ЛБ, Шмагель КВ, Сайдакова ЕВ, Шмагель НГ, Слободчикова СВ, Черешнев ВА. Влияние коинфекции вирусом гепатита С на численность субпопуляций CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2016;161(2):243-6.
16. Шмагель НГ, Шмагель КВ, Королевская ЛБ, Сайдакова ЕВ, Черешнев ВА. Системное воспаление и повреждение кишечного барьера при эффективном лечении ВИЧ-инфекции. *Клиническая медицина*. 2016;94(1):47-51.
17. Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: A systematic review. *Lancet*. 2023;402:464-71. https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(23)00877-2
18. Кадырова ДА, Каримов СС, Абдухамедов НА. Роль и задачи службы первичной медико-санитарной помощи в связи с гендерно-возрастными особенностями распространения ВИЧ-инфекции в Таджикистане. *Вестник Авиценны.* 2019;21(2):258-62. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-258-262
19. Гржибовский АМ, Иванов СВ. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении. *Наука и здравоохранение*. 2015;2:5-18.
20. Наркевич АН, Виноградов КА. Методы определения минимально необходимого объёма выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения.* 2019;65(6):10. https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-6-10
21. Флетчер Р, Флетчер С, Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины.* Москва, РФ: Медиа Сфера; 2004. 347 с.

13. Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: A global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2016;16(7):797-808. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00485-5
14. Saydakova EV, Shmagel NG. Istoshchenie T-limfotsitov VICh-infitsirovannykh patsientov s neeffektivnym otvetom immunnoy sistemy na antiretrovirusnuyu terapiyu [T-lymphocytes depletion of HIV-infected patients with an ineffective immune system response to antiretroviral therapy]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal.* 2014;8(3):868-70.
15. Korolevskaya LB, Shmagel KV, Saydakova EV, Shmagel NG, Slobodchikova SV, Chereshnev VA. Vliyanie koinfektsii virusom gepatita C na chislennost' subpopulyatsiy CD4+ i CD8+ T-limfotsitov VICh-infitsirovannykh patsientov, poluchayushchikh antiretrovirusnuyu terapiyu [Effect of co-infection with hepatitis C virus on the number of subpopulations of CD4+ and CD8+ T-lymphocytes of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2016;161(2):243-6.
16. Shmagel NG, Shmagel KV, Korolevskaya LB, Saydakova EV, Chereshnev VA. Sistemnoe vospalenie i povrezhdenie kishechnogo bar'era pri effektivnom lechenii VICh-infektsii [Systemic inflammation and intestinal barrier damage in the HIV infection effective treatment]. *Klinicheskaya meditsina.* 2016;94(1):47-51.
17. Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: A systematic review. *Lancet*. 2023;402:464-71. https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(23)00877-2
18. Kadyrova DA, Karimov SS, Abdukhamedov NA. Rol' i zadachi sluzhby pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi v svyazi s genderno-vozrastnymi osobennostyami rasprostraneniya VICh-infektsii v Tadzhikistane [The role and objectives of primary health care services due to gender- and age-related features of HIV infection in Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2019;21(2):258-62. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-258-262
19. Grzhibovskiy AM, Ivanov SV. Poperechnye (odnomomentnye) issledovaniya v zdravookhranenii [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i zdravookhranenie.* 2015;2:5-18.
20. Narkevich AN, Vinogradov KA. Metody opredeleniya minimal'no neobkhodimogo ob"yoma vyborki v meditsinskikh issledovaniyakh [Methods for determining the minimum required sample size in medical research]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya.* 2019;65(6):10. https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-6-10
21. Fletcher R, Fletcher S, Vagner E. *Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noy meditsiny [Clinical Epidemiology. The evidence-based medicine essentials].* Moscow, RF: Media Sfera; 2004. 347 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сайбурхонов Дильшод Сайгуфронович, директор Центра по профилактике и борьбе с СПИД города Душанбе
ORCID ID: 0000-0001-6382-8225
E-mail: sdilshod80@mail.ru

Каримов Сайфуддин Сайтоджевич, доктор медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-8740-7158
E-mail: saif64@mail.ru

Кадырова Дильрабо Абдукаюмовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры семейной медицины, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-3704-0981
SPIN-код: 9504-1376
Author ID: 334197
E-mail: kadirova_d@mail.ru

Рузиев Муродали Мехмондустович, доктор медицинских наук, директор Таджикского научно-исследовательского института профилактической медицины
ORCID ID: 0000-0001-6267-9483
E-mail: m.ruziev@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Sayburkhonov Dilshod Saygufronovich, Director of the Center for AIDS Prevention and Control of Dushanbe
ORCID ID: 0000-0001-6382-8225
E-mail: sdilshod80@mail.ru

Karimov Sayfuddin Saytodzhevich, Doctor of Medical Sciences, Assistant of the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-8740-7158
E-mail: saif64@mail.ru

Kadyrova Dilrabo Abdukayumovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Family Medicine, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-3704-0981
SPIN: 9504-1376
Author ID: 334197
E-mail: kadirova_d@mail.ru

Ruziev Murodali Mekhmondustovich, Doctor of Medical Sciences, Director of the Tajik Research Institute of Prevention Medicine

ORCID ID: 0000-0001-6267-9483
E-mail: m.ruziev@mail.ru

Абдухамедов Нумон Абдуллаевич, врач Республиканского центра по профилактике и борьбе с СПИД
ORCID ID: 0000-0002-2080-495X
SPIN-код: 5739-3713
Author ID: 1171248
E-mail: numon.art@mail.ru

Дусанова Васила Хайруллоевна, заведующая отделом диспансерного наблюдения Центра по профилактике и борьбе с СПИД города Душанбе
ORCID ID: 0009-0001-1321-9365
E-mail: vasila.1976@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:

Сайбурхонов Дильшод Сайгуфронович
директор Центра по профилактике и борьбе с СПИД города Душанбе

734064, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Навои, 4а
Тел.: +992 (900) 001651
E-mail: sdilshod80@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СДС, КСС, КДА, РММ
Сбор материала: СДС, ДВХ
Статистическая обработка данных: СДС, АНА, ДВХ
Анализ полученных данных: СДС, КСС, КДА, РММ, АНА
Подготовка текста: СДС, АНА, ДВХ
Редактирование: КДА
Общая ответственность: КСС

Поступила *08.01.24*
Принята в печать *29.02.24*

Abdukhamedov Numon Abdullaevich, Doctor of the Republican Center for AIDS Prevention and Control
ORCID ID: 0000-0002-2080-495X
SPIN: 5739-3713
Author ID: 1171248
E-mail: numon.art@mail.ru

Dusanova Vasila Khayrulloevna, Manager of the Dispensary Section of the Center for AIDS Prevention and Control of Dushanbe
ORCID ID: 0009-0001-1321-9365
E-mail: E-mail: vasila.1976@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:

Sayburkhonov Dilshod Saygufronovich
Director of the Center for AIDS Prevention and Control of Dushanbe

734064, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Navoi str., 4a
Tel.: +992 (900) 001651
E-mail: sdilshod80@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SDS, KSS, KDA, RMM
Data collection: SDS, DVKh
Statistical analysis: SDS, ANA, DVKh
Analysis and interpretation: SDS, KSS, KDA, RMM, ANA
Writing the article: SDS, ANA, DVKh
Critical revision of the article: KDA
Overall responsibility: KSS

Submitted *08.01.24*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-32-41

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ РЯЗАНИ

Н.А. БЕЛЫХ, И.В. ПИЗНЮР, В.В. МАЙБОРОДА, О.А. СОЛОВЬЁВА

Кафедра факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Цель: оценить влияние домашнего пребывания во время пандемии COVID-19 на концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови у детей, постоянно проживающих в Рязани.

Материал и методы: в исследование были включены 279 детей в возрасте от 2 до 17 лет, которые были разделены на 2 группы в зависимости от даты определения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови: до и во время пандемии.

Результаты: анализ результатов показал, что медиана концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у детей I группы была в 1,4 раза выше, чем во II группе (22,8 нг/мл против 16,6 нг/мл, p=0,004). Доля детей с дефицитом витамина D (VD) увеличилась в 1,4 раза, в то время как процент детей с оптимальным статусом VD снизился в 3 раза во время домашней изоляции. Статистически значимое снижение медианы концентрации 25(OH)D в сыворотке крови наблюдалось у детей в возрасте 2-3 лет и 4-6 лет (p<0,05).

Заключение: ограничения в связи с пандемией COVID-19 привели к значительному снижению концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у детей.

Ключевые слова: *дети, витамин D, ограничительные меры, пандемия COVID-19.*

Для цитирования: Белых НА, Пизнюр ИВ, Майборода ВВ, Соловьёва ОА. Влияние пандемии COVID-19 на уровень витамина D у детей Рязани. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):32-41. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-32-41

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON VITAMIN D LEVELS IN CHILDREN OF RYAZAN

N.A. BELYKH, I.V. PIZNYUR, V.V. MAYBORODA, O.A. SOLOVYOVA

Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatric of the Faculty of Postgraduate Education, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

Objective: To evaluate the effect of staying at home during the COVID-19 pandemic on serum 25(OH)D levels in children permanently residing in Ryazan.

Methods: The study included 279 children aged 2 to 17, who were divided into two groups: in Group 1, serum 25(OH)D level was tested before the COVID-19 pandemic, while in Group 2, it was assessed during a pandemic.

Results: The median serum 25(OH)D level in children of Group 1 was 1.4 times higher than in Group 2 (22.8 ng/ml vs. 16.6 ng/ml, p=0.004). The share of children with vitamin D (VD) deficiency during the pandemic home stay increased 1.4 times, while the percentage of children with optimal VD status decreased by three times. A statistically significant decrease in the median serum 25(OH)D during the pandemic was observed in children aged 2-3 years and 4-6 years (p<0.05).

Conclusion: COVID-19 movement restrictions significantly decreased serum 25(OH)D levels in children.

Keywords: *Children, vitamin D, restrictive measures, COVID-19 pandemic.*

For citation: Belykh NA, Piznyur IV, Mayboroda VV, Solovyova OA. Vliyanie pandemii COVID-19 na uroven' vitamina D u detey Ryazani [Impact of the COVID-19 pandemic on vitamin D levels in children of Ryazan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):32-41. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-32-41

Введение

В последние годы проблема распространённости дефицита витамина D (VD, кальцидиол, 25(OH)D) в различных группах населения активно обсуждается в связи с более глубоким пониманием его роли в регуляции различных физиологических процессов в организме, включая иммунную защиту. Пандемия

Introduction

Recently, the prevalence of VD [calcidiol, 25(OH)D] deficiency in various population groups has been actively discussed due to a deeper understanding of its role in regulating multiple physiological processes in the body, including immune defense. The COVID-19 pandemic has further highlighted the problem of an adequate immune response in people with VD deficiency.

COVID-19 ещё больше актуализировала проблему адекватного иммунного ответа в условиях дефицита VD.

Выработка провитамина D в коже зависит от географии, времени суток, экологии и облачного покрова атмосферы. Требуемая длина волны присутствует в солнечном спектре, характерном для тропиков; для весеннего и летнего солнца в странах с умеренным климатом и не встречается в арктических широтах. Образование VD почти полностью прекращается утром и вечером, в течение всего дня в зимние месяцы на широтах севернее и южнее 35 градусов, а также в загрязнённой или облачной атмосфере. Спектр ультрафиолетовых лучей типа B, необходимый для полноценного синтеза, характерен для тропиков, а образование VD в коже жителей России происходит примерно за 4 месяца в Москве и Рязани, менее чем за 3 месяца (май-июнь) – в Санкт-Петербурге [1].

Количество источников VD ограничено, и его доступность может быть легко нарушена внешними факторами. Синтез VD в коже зависит от воздействия солнечного света, а рацион, включающий жирную рыбу, яичный желток, молоко и говяжью печень, может обеспечить лишь около 10% потребности в VD [2]. Согласно «Нормам физиологической потребности в витаминах» (2021), суточная потребность в VD зависит от возраста: у младенцев первого года жизни – 10 мкг/сут, для детей старшего возраста и взрослых – 15 мкг/сут, а для людей старше 65 лет – 20 мкг/сут [3]. Низкое содержание VD в рационе повышает риск развития гиповитаминоза, особенно у людей, страдающих аллергией на белок коровьего молока, непереносимостью лактозы, приверженцев вегетарианской и ововегетарианской диет. Кроме того, дефицит VD также формируется в условиях ограниченного воздействия солнечных лучей на кожу или нарушения образования активной формы VD в почках [4].

Как показали результаты исследования, в России только 17,1% обследованных пациентов имеют адекватный уровень 25(OH)D в сыворотке крови. Оптимальный VD-статус был обнаружен только у младенцев младше 3 лет (40,55 нг/мл), а самые низкие средние значения были обнаружены в популяционной группе детей старшего школьного возраста (11-18 лет – 18,30 нг/мл), в возрасте 19-22 лет (19,15 нг/мл), а также в возрасте 76 лет и старше – 19,05 нг/мл. Это связано с рядом причин, в том числе с недостаточным эндогенным синтезом VD из-за географического расположения большинства регионов Российской Федерации [5].

Известно, что VD обладает антиоксидантными, противовоспалительными и нейропротекторными свойствами. Ухудшение снабжения организма VD может иметь долгосрочные негативные последствия, а также способствовать увеличению частоты респираторных инфекций, включая COVID-19 [6]. Doğan A et al (2022) в результате недавнего исследования продемонстрировали, что уровень VD в сыворотке крови у детей с COVID-19 был значительно ниже, чем в контрольной группе [7].

Peng D et al (2022) изучили зависимость клинических исходов SARS-CoV-2 от уровня VD у детей и пришли к выводу, что у детей с дефицитом VD могут быть худшие клинические исходы при инфекции [8]. Исследование Panfili FM et al (2022) показало, что использование VD может даже играть определённую роль в профилактике и/или лечении COVID-19 путём модулирования иммунного ответа [9].

Цель исследования

Оценить влияние домашней изоляции во время пандемии COVID-19 на концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови у детей, проживающих в Рязани.

Producing provitamin D in the skin depends on the place of residence, time of the day, ecology, and atmospheric cloud cover. The required wavelength is present in the solar spectrum, which is characteristic of the tropics and countries with temperate climates in spring and summer, while in Arctic latitudes, it is missing. VD formation almost entirely ceases in the morning and evening, throughout the day during winter months at 35 degrees north and south latitudes, and in a polluted or cloudy atmosphere. The type B spectrum of ultraviolet waves, necessary for adequate synthesis, is characteristic of the tropics. At the same time, the formation of VD in the skin of Russian residents continues for approximately four months in Moscow and Ryazan and less than three months (May-June) in St. Petersburg [1].

VD sources are limited, and external factors can easily disrupt their availability. VD synthesis in the skin depends on sunlight exposure, and a diet including fatty fish, egg yolk, milk, and beef liver can only provide about 10% of VD requirements [2]. According to the “Norms for Physiological Needs for Vitamins” (2021), the daily requirement for VD depends on age: for infants, it is ten mcg/day; for older children and adults – 15 mcg/day; and people over 65 years of age – 20 mcg/day [3]. A low VD content in the diet increases the risk of developing hypovitaminosis, especially in people allergic to cow milk protein, lactose intolerant, and adherents of vegetarian and ovo-vegetarian diets. In addition, VD deficiency also develops in limited exposure of the skin to sunlight or impaired formation of the active form of VD in the kidneys [4].

As the study results showed, only 17.1% of examined patients in Russia had an adequate serum 25(OH)D level. Optimal VD status was found only in infants under three years of age (40.55 ng/ml). The lowest mean values were found in the population of children of high school age (11-18 years old – 18.30 ng/ml), at the age of 19-22 years (19.15 ng/ml), as well as at the age of 76 years and above – 19.05 ng/ml, which is due to several factors, including insufficient endogenous VD synthesis because of the geographical location of most regions of the Russian Federation [5].

VD is known to have antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective properties. Deterioration of the body's VD supply may have long-term negative consequences and increase the incidence of respiratory infections, including COVID-19 [6]. Doğan A et al (2022) demonstrated in a recent study that serum VD levels in children with COVID-19 were significantly lower than those in the control group [7].

Peng D et al (2022) examined VD levels in children with SARS-CoV-2 and found that children with VD deficiency may have worse clinical outcomes of the infection [8]. A study by Panfili FM et al (2022) showed that VD intake may even play a role in the prevention and/or treatment of COVID-19 by modulating the immune response [9].

Purpose of the study

To evaluate the effect of homestay during the COVID-19 pandemic on serum 25(OH)D levels in children residing in Ryazan.

Methods

A retrospective, single-center, cross-sectional observational study was conducted at the Ryazan City Children's Hospital from 2020 to 2021.

Материал и методы

Данная работа представляет собой ретроспективное, одноцентровое, перекрёстное обсервационное исследование, проведённое в Рязанской городской детской больнице в 2020-2021 годах.

Протокол исследования соответствовал Хельсинкской декларации. Все процедуры в этом исследовании были выполнены в рамках обычной клинической практики, а данные были анонимизированы. Родители пациентов дали своё информированное согласие на обработку персональных данных своих детей. Проведён ретроспективный анализ лабораторных результатов определения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови 279 детей, постоянно проживающих в Рязани.

Критериями включения в исследование были: дети в возрасте до 18 лет; дети, не болевшие COVID-19; дети без злокачественных новообразований и гематологических заболеваний, патологии эндокринной системы и нарушений кальциево-фосфорного обмена, врождённых пороков развития или инфекционных и хронических воспалительных заболеваний.

Критерии исключения: наличие у обследуемых COVID-19, острые заболевания или обострения других хронических заболеваний, генетическая патология, оперативное вмешательство в течение последних 4-х недель, приём антиконвульсивных препаратов.

Среди обследованных было 117 девочек (41,9%) и 162 мальчика (58,1%) в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст – 9,6±3,4 года). Все пациенты были разделены на 2 группы: в I группу были включены 96 детей (9,1±1,9 года), у которых концентрация 25(OH) D в сыворотке крови была исследована в период «до пандемии» (сентябрь-декабрь 2019 года), во II группу вошли 183 ребёнка (8,4±4,7 года), обследованных с сентября 2020 по декабрь 2021 года – во время пандемии COVID-19. Статистически значимой разницы между группами с точки зрения распределения по возрасту и полу не было (табл. 1).

Демографические и лабораторные данные, включая возраст, пол и концентрацию VD, были получены из медицинской документации. Концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора «25OH Vitamin D Total ELISA Kit» (DiaSource Immuno Assays SA, Belgium) в Центральной научно-исследовательской лаборатории Рязанского государственного медицинского университета (зав. лабораторией – к.м.н., доцент Никифоров А.А.). Концентрация в сыворотке крови 25(OH)D >30 нг/мл считалась нормальной, 21-30 нг/мл – недостаточной, <20 нг/мл – дефицитом [1].

Перед анализом полученных данных была проведена проверка на нормальность распределения с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что анализируемые признаки имели распределение, отличное от нормального, данные были описаны в виде медианы и межквартильного размаха (Me; Q1-Q3), признаки независимых выборок сравнивались с использо-

The study protocol complied with the Declaration of Helsinki. All procedures in this study were performed as part of routine clinical practice, and the data were anonymized. The patients' parents gave informed consent to processing their children's data. A retrospective analysis of laboratory results of serum 25(OH)D tests of 279 children permanently residing in Ryazan was carried out.

Inclusion criteria for the study were: children under 18 years of age; children without a history of COVID-19; children without malignancies and hematological diseases, pathology of the endocrine system and disorders of calcium-phosphorus metabolism, congenital malformations or infectious and chronic inflammatory diseases.

Exclusion criteria included history of COVID-19, acute illnesses or exacerbations of chronic diseases, genetic pathology, surgery within the last four weeks, and anticonvulsant drug therapy.

Among the examined patients, there were 117 girls (41.9%) and 162 boys (58.1%) aged from 2 to 17 years (average age – 9.6±3.4 years). All patients were divided into two groups: Group 1 included 96 children (9.1±1.9 years) whose serum 25(OH)D concentration was examined "before the pandemic" (September-December 2019 years), Group 2 included 183 children (8.4±4.7 years) tested during the COVID-19 pandemic from September 2020 to December 2021. There was no statistically significant difference between the groups regarding age and gender distribution (Table 1).

Demographic and laboratory data, including age, sex, and VD concentration, were obtained from medical records. The concentration of 25(OH)D in the blood serum was determined by enzyme immunoassay using the "25OH Vitamin D Total ELISA Kit" (DiaSource Immuno Assays SA, Belgium) at the Central Research Laboratory of the Ryazan State Medical University (Head of the laboratory – Associate Professor Nikiforov A.A., PhD). Serum 25(OH)D concentration >30 ng/ml was considered normal, 21-30 ng/ml – insufficient, <20 ng/ml – deficient [1].

Before analyzing the obtained data, a test for normality of distribution was carried out using the Kolmogorov-Smirnov test. Considering that the analyzed parameters had an abnormal distribution, the data were described as the median and interquartile range (Me; Q1-Q3), and the characteristics of independent samples were compared using the Mann-Whitney U test. Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 7.0 software. The χ^2 test was used for qualitative indicators assessment. P<0.05 was considered statistically significant.

Results

Analysis of the results showed that the serum 25(OH)D level in children of Group 1 was in the range corresponding to VD de-

Таблица 1 *Характеристика участников исследования*

Table 1 *Demographic characteristics of the participants of the study*

Показатель Parameter	I группа Group 1 (n=96)	II группа Group 2 (n=183)	p
Возраст, лет Age, years	9.1±1.9	8.4±4.7	0.07
Девочки/Girls	39 (40.6%)	78 (42.6%)	0.29
Мальчики/Boys	57 (59.4%)	105 (57.4%)	0.14

ванием U-критерия Манна-Уитни. Статистическая обработка результатов проведена с помощью прикладного пакета программы Statistica 7.0. Для определения различий между качественными показателями использовался критерий χ^2. Статистически значимым считалось p<0,05.

Результаты

Анализ результатов показал, что содержание 25(OH)D в сыворотке крови детей в «допандемический» период (I группа) находилось в диапазоне, соответствующем VD-недостаточности (22,8 нг/мл) и в 1,4 раза превышало данные II группы (16,6 нг/мл, p=0,004) (рис. 1).

Медиана 25(OH)D у девочек и мальчиков I группы была статистически равнозначной (22,3 нг/мл и 23,6 нг/мл соответственно, p>0,05) и в 1,5 раза превышала данные II группы (p=0,003) (рис. 2, 3).

При анализе обеспеченности VD обследованных детей была отмечена высокая частота дефицита и недостаточного обеспечения VD в обеих группах. Однако доля таких детей в I группе была меньше, чем во II (табл. 2). Во время домашней изоляции наблюдалось статистически значимое увеличение доли детей с дефицитом VD (в 1,4 раза) за счёт уменьшения числа детей с оптимальным VD-статусом (в 3 раза). В то же время у девочек эти изменения не имели статистически значимой разницы, а среди мальчиков количество детей с нормальным VD-статусом снизилась в 4,6 раза (p=0,0004), а частота дефицита увеличилась в 1,5 раза (p=0,01).

Анализ динамики обеспеченности VD организма детей также показал возрастные различия в исследуемых группах. Медиана концентрации 25(OH)D в сыворотке крови была оптимальной в возрасте 2-3 лет и 4-6 лет (37,5 нг/мл) у детей I группы. В то же время за период домашней изоляции наблюдалось снижение показателя почти в 2 раза в этих возрастных категориях: во II группе показатель в тех же возрастных группах соответствовал VD-дефициту (19,4 и 17,1 нг/мл соответственно, p<0,05) (рис. 4).

Медиана концентрации 25(OH)D в сыворотке крови не достигала оптимальных значений у детей школьного возраста в «предпандемический» период и во время домашней изоляции и составила 22,3 нг/мл и 21,5 нг/мл соответственно в обеих группах

ficiency (22.8 ng/ml), which was 1.4 times higher than in Group 2 (16.6 ng/ml, p=0.004) (Fig. 1).

When analyzing the level of VD in the examined children, a high frequency of VD deficiency and insufficiency in both groups was noted. However, the proportion of such children in Group 1 was less than in Group 2 (Table 2). During the homestay, a statistically significant 1.4-times increase in the proportion of children with VD deficiency was observed due to a 3-times decrease in the number of children with optimal VD status. At the same time, in girls, these changes did not reach the level of significance, while among the boys, the number of children with normal VD status decreased by 4.6 times (p=0.0004), and the frequency of deficiency increased by 1.5 times (p=0.01).

Analysis of the dynamics of VD status in children also showed age differences in the study groups. The median concentration of serum 25(OH)D was optimal at 2-3 years and 4-6 years (37.5 ng/ml) in children of Group 1. At the same time, during the period of homestay, an almost 2-fold decrease of the indicator was observed in these age categories: in Group 2, the indicator

Рис. 2 *Медиана 25(OH)D в сыворотке крови у девочек в сравниваемых группах*
Fig. 2 *Median serum 25(OH)D level in girls in the compared groups*

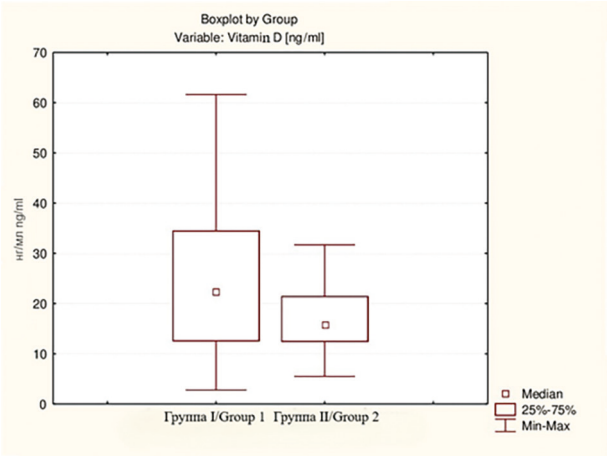


Рис. 1 *Медиана 25(OH)D в сыворотке крови у детей в сравниваемых группах*
Fig. 1 *Median 25(OH)D in blood serum in children in the compared groups*

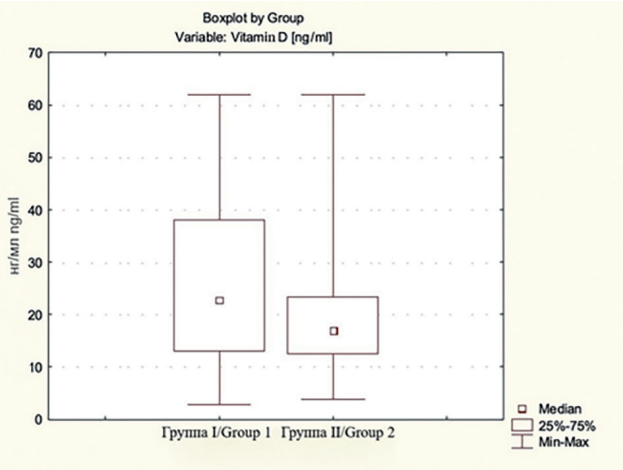


Рис. 3 *Медиана 25(OH)D в сыворотке крови мальчиков в сравниваемых группах*
Fig. 3 *Median serum 25(OH)D level in boys in the compared groups*

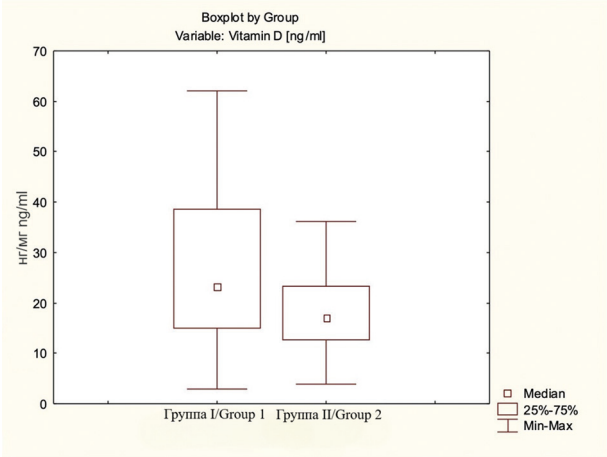


Таблица 2 *Гендерные различия в VD-статусе у детей* ***Table 2*** *Gender differences in VD status in children*

25(OH)D нг/мл ng/ml	I группа Group 1 (n=96)	II группа Group 2 (n=183)	χ^2	p	ОШ (95% ДИ) OR (95% CI)
Всего/Total (n=279)					
Дефицит (<20 нг/мл) Deficiency (<20 ng/ml)	43 (44.8%)	116 (63.5%)	8.14	0.004	0.46 (0.28-0.77)
Недостаточность (20-30 нг/мл) Insufficiency (20-30 ng/ml)	17 (17.7%)	44 (24.0%)	1.13	0.34	0.70 (0.37-1.32)
Норма (>30 нг/мл) Norm (>30 ng/ml)	36 (37.5%)	33 (12.5%)	11.79	0.001	2.72 (1.55-4.77)
Девочки/Girls (n=117)					
Дефицит (<20 нг/мл) Deficiency (<20 ng/ml)	17 (43.6%)	41 (52.6%)	0.52	0.472	0.69 (0.32-1.51)
Недостаточность (20-30 нг/мл) Insufficiency (20-30 ng/ml)	9 (23.1%)	14 (17.9%)	0.17	0.681	1.37 (0.53-3.52)
Норма (>30 нг/мл) Norm (>30 ng/ml)	13 (33.3%)	23 (29.5%)	0.05	0.832	3.84 (1.73-8.52)
Мальчики/Boys (n=162)					
Дефицит (<20 нг/мл) Deficiency (<20 ng/ml)	26 (45.6%)	71 (67.6%)	6.56	0.01	0.42 (0.21-0.77)
Недостаточность (20-30 нг/мл) Insufficiency (20-30 ng/ml)	8 (14.0%)	25 (23.8)	1.62	0.204	0.52 (0.21-1.24)
Норма (>30 нг/мл) Norm (>30 ng/ml)	23 (40.4%)	9 (8.7%)	21.58	0.0004	7.21 (3.04-17.12)

Примечания: ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – доверительный интервал
Notes: OR – odds ratio; 95% CI – confidence interval

у детей 7-10 лет (p>0,05). Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови у детей 11-14 лет имела статистически значимое снижение значений в период пандемии – с 20,1 нг/мл до 15,7 нг/мл (p=0,02). У подростков также наблюдались сниженные концентрации 25(OH) D в сыворотке крови (19,5 нг/мл и 15,6 нг/мл соответственно, p>0,05).

in the same age groups corresponded to VD deficiency (19.4 and 17.1 ng/ml, respectively, p<0.05) (Fig. 4).

The median serum 25(OH)D level did not reach optimal values in school-age children in the "pre-pandemic" period and during home isolation and constituted 22.3 ng/ml and 21.5 ng/ml, in children aged 7-10 years of Group 1 and 2 respectively (p>0.05). Se-

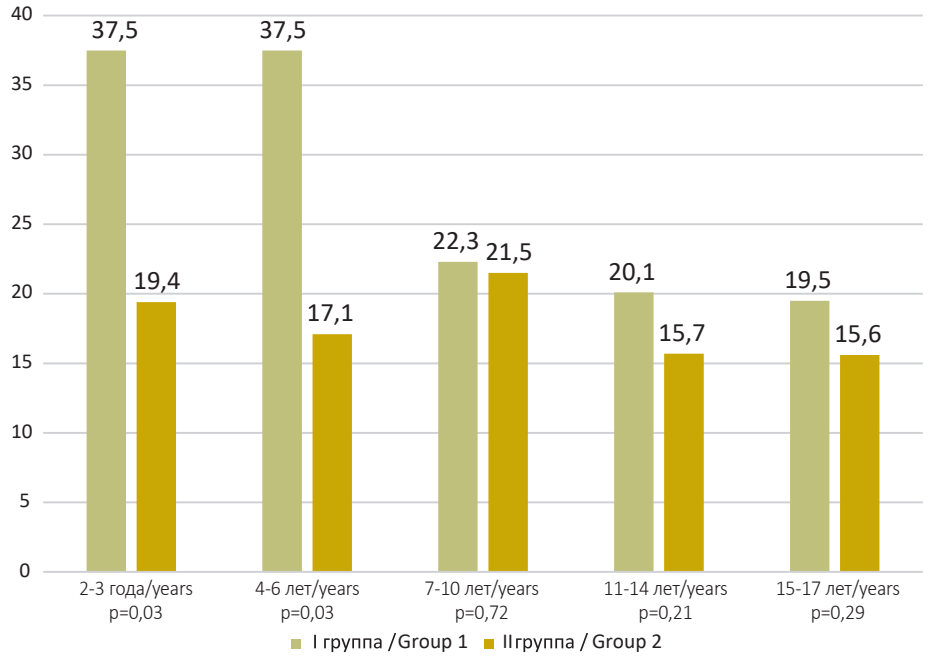


Рис. 4 *Медиана концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у детей разного возраста в сравниваемых группах (нг/мл)*

Fig. 4 *Median serum 25(OH)D level in children of different ages in the compared groups (ng/ml)*

Обсуждение

Настоящее исследование выявило потенциальную связь между домашней изоляцией, связанной с пандемией, и уровнями 25(OH)D в сыворотке крови у детей. Мы обнаружили, что медиана 25(OH)D в сыворотке крови снизилась во время пандемии COVID-19, а частота VD-дефицита увеличилась. В аналогичном исследовании, проведённом Yu L et al (2020), в котором оценивалась взаимосвязь между уровнями 25(OH)D в сыворотке крови у детей 0-6 лет в Гуанчжоу (Китай) и изоляцией во время пандемии, также было продемонстрировано увеличение частоты дефицита VD и снижение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови [10]. Исследования, проведённые во время пандемии в Турции, также показали, что дефицит VD был более выражен у подростков [11]. Аналогичные исследования, проведённые в Варшаве (Польша) с участием 1472 детей, также показали, что домашняя изоляция во время пандемии COVID-19 привела к значительному снижению уровня 25(OH)D в сыворотке крови у детей [12]. Исследователи из Южной Кореи также пришли к выводу, что во время пандемии COVID-19 наблюдалось значительное снижение уровня 25(OH)D в сыворотке крови, особенно у маленьких детей [13]. Также имеются данные о резком ухудшении статуса VD во время пандемии у японских медицинских работников [14].

Существует несколько современных исследовательских данных о негативном влиянии ограничительных мер во время пандемии COVID-19 на образ жизни взрослых и детей. Это отразилось на изменениях в рационе питания во время карантина, снижении физической активности на свежем воздухе, включая занятия спортом и прогулки пешком, а также увеличении времени сна [15]. Некоторые авторы отмечают изменение графика сна и бодрствования, увеличение времени, проводимого перед экраном, в свободное время [16]. В систематическом обзоре и мета-анализе 5 исследований с общим числом участников 4141 пациент были обобщены данные о влиянии пандемии COVID-19 на уровень VD в сыворотке крови у детей. Авторы пришли к выводу, что во время пандемии COVID-19 в педиатрической популяции наблюдалось значительное снижение уровня VD в сыворотке крови [17]. Пандемия COVID-19 вызвала изменения в повседневном образе жизни как взрослых, так и детей [18]. В исследовании Xiang M et al (2020) с участием 2426 детей и подростков из Китая сообщалось о значительном снижении физической активности и увеличении «экранного времени» во время пандемии COVID-19 [19]. Другое исследование, проведённое в Италии, также сообщило о значительном сокращении времени, отводимого на занятия спортом [20]. Авторы аналогичного исследования в Турции также связывают высокую частоту недостаточности (38,4%) и дефицита VD (41,7%) со снижением его синтеза в организме именно из-за ограничения времени пребывания на солнце во время карантина [11].

Диетические изменения также могут способствовать снижению уровня VD в сыворотке крови. Онлайн-опрос, проведённый Sidor A, Rzymski P (2020) во время карантина в Польше, продемонстрировал, что респонденты чаще перекусывали (52%) и чаще ели (43%) [21]. Кроме того, результаты других исследований также показали, что во время карантина и закрытия школ значительно возросло потребление красного мяса, продуктов с высоким содержанием сахара и жиров, а также сладких напитков [22-24].

В исследовании, проведённом Koletzko B et al (2021), сообщалось об увеличении массы тела у детей (9% детей) и снижении физической активности (38% всех детей, 60% детей в возрасте >10 лет) [25]. Cachón-Zagalaz J et al (2020) сообщили, что только треть

rum 25(OH)D level in children aged 11-14 significantly decreased during the pandemic (20.1 ng/ml vs. 15.7 ng/ml, p=0.02). Reduced serum 25(OH)D level was also observed in adolescents of Groups 1 and 2, respectively (19.5 ng/ml vs. 15.6 ng/ml, p>0.05).

Discussion

The present study identified a potential association between pandemic-related homestay and serum 25(OH)D levels in children. We found that median serum 25(OH)D decreased during the COVID-19 pandemic, and the incidence of VD deficiency increased. A similar study by Yu L et al (2020), which assessed serum 25(OH)D levels in children 0-6 years of age in Guangzhou, China, during pandemic lockdown, also demonstrated an increase in the incidence of VD deficiency and a decrease in serum 25(OH)D level [10]. Studies conducted during the pandemic in Turkey also showed that VD deficits were more severe in adolescents [11]. A similar survey conducted in Warsaw, Poland, involving 1472 children, also revealed that homestay during the COVID-19 pandemic significantly decreased serum 25(OH)D levels in children [12]. Researchers from South Korea also concluded that there was a significant decrease in serum 25(OH)D levels during the COVID-19 pandemic, especially in young children [13]. There is also evidence of a sharp deterioration in VD status during the pandemic among Japanese healthcare workers [14].

Current research demonstrates evidence of the negative impact of restrictive measures during the COVID-19 pandemic on the lifestyles of adults and children, resulting in an unbalanced diet, reduced outdoor physical activity, including sports and walking, and an increase in sleep time [15]. Some authors note a change in the sleep and wakefulness schedule and extended free time in front of a screen [16]. A systematic review and meta-analysis of 5 studies with a total of 4141 patients summarized the evidence of the impact of the COVID-19 pandemic on serum VD levels. The authors concluded that in children during the COVID-19 pandemic, a significant decrease in serum VD levels was observed [17]. The COVID-19 pandemic affected the daily lifestyle of both adults and children [18]. A study by Xiang M et al (2020) of 2426 children and adolescents from China showed a significant decrease in physical activity and an increase in time spent watching TV during the COVID-19 pandemic [19]. Another study in Italy also reported a substantial reduction in time spent on sports [20]. The authors of a similar study in Turkey also associate the high incidence of VD insufficiency (38.4%) and VD deficiency (41.7%) with a decrease in its synthesis in the body, mainly because of the limited time of sun exposure during quarantine [11].

Dietary changes may also reduce serum VD levels. An online survey conducted by Sidor A and Rzymski P (2020) during quarantine in Poland showed that respondents snacked more frequently (52%) and ate more often (43%) [21]. In addition, other studies have shown that consumption of red meat, foods rich in sugar and fats, and sweet drinks increased significantly during quarantine and school lockdown [22-24].

A study by Koletzko B et al (2021) demonstrated an increased body weight in 9% of children and reduced physical activity in 38% of all children and 60% of children aged >10 years [25]. Cachón-Zagalaz J et al (2020) reported that only 1/3 of children met the WHO recommendations for moderate exercise of at least 1 hour/day [26]. Moreover, Francisco R et al (2020) showed that home isolation also affects children's mental health [22].

детей выполнила рекомендации Всемирной организации здравоохранения о необходимости ежедневных умеренных физических упражнений продолжительностью не менее 1 часа в день [26]. Более того, в работе Francisco R et al (2020) было показано, что домашняя изоляция также влияет на психическое здоровье детей [22].

На синтез VD в коже могут влиять другие факторы, такие как погода (укрытие от жары) и культура (образ жизни, одежда) [14, 15]. В нашем исследовании концентрация 25(OH)D в сыворотке крови оценивалась с сентября по декабрь. В исследовании Shakeri H et al (2017) было показано, что концентрация VD в сыворотке крови зимой связана с концентрацией витамина D в конце лета, возрастом (снижается с возрастом) и полом (ниже у девочек) [23]. В исследовании Hansen L et al (2018) авторы обнаружили существенные сезонные колебания (весной и/или осенью) концентрации VD среди детей и взрослых жителей Дании [24].

Тенденция к снижению уровня VD в сыворотке крови у девочек по сравнению с мальчиками наблюдалась и в других исследованиях [25, 26]. Однако в исследовании Vierucci F et al (2014) не было обнаружено различий между уровнями VD в сыворотке крови у девочек и мальчиков [27]. В нашем исследовании также не было статистически значимых различий в уровне VD в сыворотке крови между девочками и мальчиками.

Представленное нами исследование имеет ограничения, которые могли бы привести к необъективным оценкам: во-первых, из-за отсутствия информации о возможном профилактическом приёме VD пациентами (потребление VD не учитывалось); во-вторых, точную продолжительность воздействия солнечного света на участников этого исследования было невозможно оценить, и, следовательно, этот факт не принимался во внимание; в-третьих, не анализировались уровни кальция и фосфатов, а также паратиреоидного гормона в сыворотке крови. Кроме того, данные, собранные в нашем исследовании, не включали индекс массы тела обследованных детей.

Заключение

Ограничения в связи с пандемией COVID-19 и пребывание в домашних условиях привели к снижению уровня VD в сыворотке крови среди детского населения Рязани. Результаты нашего исследования подчёркивают важность приёма добавок VD с профилактической целью в соответствии с Национальной программой профилактики дефицита VD.

VD synthesis in the skin can be influenced by other factors, such as weather (hiding from heat) and cultural traditions (lifestyle, clothing) [14, 15]. Our study assessed serum 25(OH)D concentrations from September to December. A survey by Shakeri H et al (2017) showed that serum VD level in winter depends on the VD concentration in late summer, decreases with age, and is lower in girls than in boys [23]. In a study by Hansen L et al (2018), the authors found significant seasonal fluctuations (spring and autumn) in VD concentrations among Danish children and adults [24].

A trend towards lower serum VD levels in girls compared to boys was also observed in other studies [25, 26]. However, a survey by Vierucci F et al (2014) found no differences between serum VD levels in girls and boys [27]. Our study also showed no statistically significant differences in serum VD levels between girls and boys.

The limitations of this study include, firstly, the lack of information about the possible prophylactic intake of VD by patients (VD consumption with food was not taken into account); secondly, the exact duration of sunlight exposure of the participants in this study could not be assessed and was therefore not taken into account; thirdly, the levels of calcium and phosphate, as well as parathyroid hormone in the blood serum were not analyzed. In addition, the collected data did not include the body mass index of children enrolled in the study.

Conclusion

Movement restrictions due to the COVID-19 pandemic and staying at home led to a decrease in the level of VD in the blood serum among the children of Ryazan. The results of our study highlight the importance of VD supplementation for preventive purposes following the National VD Deficiency Prevention Program.

Литература

1. Боровик ТЕ, Громова ОА, Захарова ВВ, Мальцев СВ, Мошетова ЛК, Намазова-Баранова ЛС, и др. *Дефицит витамина а D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. Национальная программа.* Москва, РФ: Издательский дом «Педиатр»; 2021. 116 с.

2. Котенкова ВМ, Мендель ОИ, Хотимченко СА, Батурин АК, Никитюк ДБ, Тутельян ВА. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы. *Вопросы питания.* 2017;86:47-62. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-2-170-181

3. Попова АЮ, Тутельян ВА, Никитюк ДБ. О новых (2021) нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. *Вопросы питания.* 2021;90:6-19. https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19

References

1. Borovik TE, Gromova OA, Zakharova IN, Maltsev SV, Moshetova LK, Namazova-Baranova LS, i dr. *Defitsit vitamina D u detey i podrostkov Rossiyskoy Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii. Natsional'naya programma [Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: Modern approaches to correction. The National program].* Moscow, RF: Izdatel'skiy dom "Pediatr"; 2021. 116 p.

2. Kotenkova VM, Mendel OI, Khotimchenko SA, Baturin AK, Nikityuk DB, Tutelyan VA. Fiziologicheskaya potrebnost' i effektivnye dozy vitamina D dlya korrektsii ego defitsita. Sovremennoe sostoyanie problemy [Physiological needs and effective doses of vitamin D for deficiency correction. Current state of the problem]. *Voprosy pitaniya.* 2017;86:47-62. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-2-170-181

3. Popova AYu, Tutelyan VA, Nikityuk DB. O novykh (2021) normakh fiziologicheskikh potrebnostey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii [On new (2021) Norms of physiological needs for energy and nutrients for various population groups of the Russian Federation]. *Voprosy pitaniya.* 2021;90:6-19. https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19

4. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: Available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites*. 2021;11(4):255. https://doi.org/10.3390/metabo11040255
5. Кондратьева ЕИ, Лошкова ЕВ, Захарова ВВ, Шубина ЮФ, Саприна ТВ, Никонова ВС, и др. Оценка обеспеченности витамином D в различные возрастные периоды. *Медицинский совет.* 2021;12:294-303. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-294-303
6. Mansur JL, Tajer C, Mariani J, Inserra F, Ferder L, Manucha W. El suplemento con altas dosis de vitamina D podría representar una alternativa promisoria para prevenir o tratar la infección por COVID-19. *Clín Investig Arterioscler.* 2020;32:267-77. https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.05.003
7. Doğan A, Dumanoğlu Doğan İ, Uyanık M, Köle MT, Pişmişoğlu K. The clinical significance of vitamin D and zinc levels with respect to immune response in COVID-19 positive children. *J Trop Pediatr.* 2022;68:fmac072. https://doi.org/10.1093/tropej/fmac072
8. Peng D, Huang H, Liu Z, Gao Y, Liu Y. Vitamin D levels and clinical outcomes of SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2 in children: A longitudinal cohort study. *Frontiers in Nutrition.* 2022;9:960859. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.960859
9. Panfili FM, Roversi M, D'Argenio P, Rossi P, Cappa M, Fintini D. Possible role of vitamin D in COVID -19 infection in pediatric population. *J Endocrinol Invest.* 2021;44:27-35. https://doi.org/10.1007/s40618-020-01327-0
10. Yu L, Ke HJ, Che D, Luo SL, Guo Y, Wu JL. Effect of pandemic-related confinement on vitamin D status among children aged 0-6 years in Guangzhou, China: A cross-sectional study. *Risk Management and Healthcare Policy.* 2020;13:2669-75. https://doi.org/10.2147/RMHP.S282495
11. Beyazgül G, Bağ Ö, Yurtseven İ, Coşkunol F, Başer S, Çiçek D, et al. How vitamin D levels of children changed during COVID-19 pandemic: A comparison of pre-pandemic and pandemic periods. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2022;14:188-95. https://doi.org/10.4274/jcrpe
12. Rustecka A, Maret J, Drab A, Leszczynska M, Tomaszewska A, Lipinska-Opałka A, et al. The impact of COVID-19 pandemic during 2020-2021 on the vitamin D serum levels in the paediatric population in Warsaw, Poland. *Nutrients.* 2021;13:1990. https://doi.org/10.3390/nu13061990
13. Lee YS, Lee SU, Hong TM, Joo SY. Prevalence of vitamin D deficiency in children with fractures: Before and during the COVID-19 outbreak. *International Journal of Clinical Practice.* 2022;2022:4410032. https://doi.org/10.1155/2022/4410032
14. Funaki T, Sanpei M, Morisaki N, Mizoue T, Yamaguchi K. Serious vitamin D deficiency in healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *BMJ Nutrition, Prevention & Health.* 2022;5:134-6. https://doi.org/10.1136/bmjnph-2021-000364
15. Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, Heo M, Faith M, Zoller T, et al. Effects of COVID-19 lockdown on lifestyle behaviors in children with obesity living in Verona, Italy: A longitudinal study. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28:1382-5. https://doi.org/10.1002/oby.22861
16. Neshteruk CD, Zizzi A, Suarez L, Erickson E, Kraus WE, Li JS, et al. Weight-related behaviors of children with obesity during the COVID-19 pandemic. *Child Obes.* 2021;17:371-8. https://doi.org/10.1089/chi.2021.0038
17. Cui X, Zhai Y, Wang S, Ding K, Yang Z, Tian Y, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on serum vitamin D levels in people under age 18 years: A systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2022;28:e935823. https://doi.org/10.12659/MSM.935823
18. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: An Italian survey. *J Transl Med.* 2020;18:229. https://doi.org/10.1186/s12967-020-02399-5
19. Xiang M, Zhang Z, Kuwahara K. Impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents' lifestyle behavior larger than expected. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63:531-2. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.013
20. Cancello R, Soranna D, Zambra G, Zambon A, Invitti C. Determinants of the lifestyle changes during COVID-19 pandemic in the residents of Northern Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:6287. https://doi.org/10.3390/ijerph17176287
21. Sidor A, Rzymski P. Dietary choices and habits during COVID-19 lockdown: Experience from Poland. *Nutrients*. 2020;12:1657. https://doi.org/10.3390/nu12061657
22. Francisco R, Pedro M, Delvecchio E, Espada JP, Morales A, Mazzeschi C, et al. Psychological symptoms and behavioral changes in children and adolescents during the early phase of COVID-19 quarantine in three European countries. *Frontiers in Psychiatry.* 2020;11:1-14. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.570164

4. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: Available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites*. 2021;11(4):255. https://doi.org/10.3390/metabo11040255
5. Kondratyeva EI, Loshkova EV, Zakharova IN, Shubina YuF, Saprina TV, Nikonova VS, i dr. Otsenka obespechennosti vitaminom D v razlichnye vozrastnye periody [Assessment of vitamin D supply at different age]. *Meditsinskiy sovet.* 2021;12:294-303. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-294-303
6. Mansur JL, Tajer C, Mariani J, Inserra F, Ferder L, Manucha W. El suplemento con altas dosis de vitamina D podría representar una alternativa promisoria para prevenir o tratar la infección por COVID-19. *Clín Investig Arterioscler.* 2020;32:267-77. https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.05.003
7. Doğan A, Dumanoğlu Doğan İ, Uyanık M, Köle MT, Pişmişoğlu K. The clinical significance of vitamin D and zinc levels with respect to immune response in COVID-19 positive children. *J Trop Pediatr.* 2022;68:fmac072. https://doi.org/10.1093/tropej/fmac072
8. Peng D, Huang H, Liu Z, Gao Y, Liu Y. Vitamin D levels and clinical outcomes of SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2 in children: A longitudinal cohort study. *Frontiers in Nutrition.* 2022;9:960859. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.960859
9. Panfili FM, Roversi M, D'Argenio P, Rossi P, Cappa M, Fintini D. Possible role of vitamin D in COVID -19 infection in pediatric population. *J Endocrinol Invest.* 2021;44:27-35. https://doi.org/10.1007/s40618-020-01327-0
10. Yu L, Ke HJ, Che D, Luo SL, Guo Y, Wu JL. Effect of pandemic-related confinement on vitamin D status among children aged 0-6 years in Guangzhou, China: A cross-sectional study. *Risk Management and Healthcare Policy.* 2020;13:2669-75. https://doi.org/10.2147/RMHP.S282495
11. Beyazgül G, Bağ Ö, Yurtseven İ, Coşkunol F, Başer S, Çiçek D, et al. How vitamin D levels of children changed during COVID-19 pandemic: A comparison of pre-pandemic and pandemic periods. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2022;14:188-95. https://doi.org/10.4274/jcrpe
12. Rustecka A, Maret J, Drab A, Leszczynska M, Tomaszewska A, Lipinska-Opałka A, et al. The impact of COVID-19 pandemic during 2020-2021 on the vitamin D serum levels in the paediatric population in Warsaw, Poland. *Nutrients*. 2021;13:1990. https://doi.org/10.3390/nu13061990
13. Lee YS, Lee SU, Hong TM, Joo SY. Prevalence of vitamin D deficiency in children with fractures: Before and during the COVID-19 outbreak. *International Journal of Clinical Practice.* 2022;2022:4410032. https://doi.org/10.1155/2022/4410032
14. Funaki T, Sanpei M, Morisaki N, Mizoue T, Yamaguchi K. Serious vitamin D deficiency in healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *BMJ Nutrition, Prevention & Health.* 2022;5:134-6. https://doi.org/10.1136/bmjnph-2021-000364
15. Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, Heo M, Faith M, Zoller T, et al. Effects of COVID-19 lockdown on lifestyle behaviors in children with obesity living in Verona, Italy: A longitudinal study. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28:1382-5. https://doi.org/10.1002/oby.22861
16. Neshteruk CD, Zizzi A, Suarez L, Erickson E, Kraus WE, Li JS, et al. Weight-related behaviors of children with obesity during the COVID-19 pandemic. *Child Obes.* 2021;17:371-8. https://doi.org/10.1089/chi.2021.0038
17. Cui X, Zhai Y, Wang S, Ding K, Yang Z, Tian Y, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on serum vitamin D levels in people under age 18 years: A systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2022;28:e935823. https://doi.org/10.12659/MSM.935823
18. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: An Italian survey. *J Transl Med.* 2020;18:229. https://doi.org/10.1186/s12967-020-02399-5
19. Xiang M, Zhang Z, Kuwahara K. Impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents' lifestyle behavior larger than expected. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63:531-2. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.013
20. Cancello R, Soranna D, Zambra G, Zambon A, Invitti C. Determinants of the lifestyle changes during COVID-19 pandemic in the residents of Northern Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:6287. https://doi.org/10.3390/ijerph17176287
21. Sidor A, Rzymski P. Dietary choices and habits during COVID-19 lockdown: Experience from Poland. *Nutrients*. 2020;12:1657. https://doi.org/10.3390/nu12061657
22. Francisco R, Pedro M, Delvecchio E, Espada JP, Morales A, Mazzeschi C, et al. Psychological symptoms and behavioral changes in children and adolescents during the early phase of COVID-19 quarantine in three European countries. *Frontiers in Psychiatry* 2020;11:1-14. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.570164

23. Shakeri H, Pournaghi SJ, Hashemi J, Mohammad-Zadeh M, Akaberi A. Do sufficient vitamin D levels at the end of summer in children and adolescents provide an assurance of vitamin D sufficiency at the end of winter? A cohort study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017;30:1041-6. https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0132
24. Hansen L, Tjønneland A, Køster B, Brot C, Andersen R, Cohen AS, et al. Vitamin D status and seasonal variation among Danish children and adults: A descriptive study. *Nutrients*. 2018;10:1801. https://doi.org/10.3390/nu10111801
25. Koletzko B, Holzapfel C, Schneider U, Hauner H. Lifestyle and body weight consequences of the COVID-19 pandemic in children: Increasing disparity. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2021;77:1-3. https://doi.org/10.1159/000514186
26. Cachón-Zagalaz J, Sánchez-Zafra M, Sanabrias-Moreno D, González-Valero G, Lara-Sánchez AJ, Zagalaz-Sánchez ML. Systematic review of the literature about the effects of the COVID-19 pandemic on the lives of school children. *Front Psychol.* 2020;11:1-8. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.569348
27. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Erba P, Saggese G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. *Ital J Pediatr.* 2014;40:54. https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-54

23. Shakeri H, Pournaghi SJ, Hashemi J, Mohammad-Zadeh M, Akaberi A. Do sufficient vitamin D levels at the end of summer in children and adolescents provide an assurance of vitamin D sufficiency at the end of winter? A cohort study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017;30:1041-6. https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0132
24. Hansen L, Tjønneland A, Køster B, Brot C, Andersen R, Cohen AS, et al. Vitamin D status and seasonal variation among Danish children and adults: A descriptive study. *Nutrients*. 2018;10:1801. https://doi.org/10.3390/nu10111801
25. Koletzko B, Holzapfel C, Schneider U, Hauner H. Lifestyle and body weight consequences of the COVID-19 pandemic in children: Increasing disparity. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2021;77:1-3. https://doi.org/10.1159/000514186
26. Cachón-Zagalaz J, Sánchez-Zafra M, Sanabrias-Moreno D, González-Valero G, Lara-Sánchez AJ, Zagalaz-Sánchez ML. Systematic review of the literature about the effects of the COVID-19 pandemic on the lives of school children. *Front Psychol.* 2020;11:1-8. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.569348
27. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Erba P, Saggese G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. *Ital J Pediatr.* 2014;40:54. https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-54

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белых Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Researcher ID: L-2177-2018
ORCID ID: 0000-0002-5533-0205
SPIN-код: 2199-6358
E-mail: nbelyh68@mail.ru

Пизнюр Инна Владимировна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Researcher ID: AAO-8423-2020
ORCID ID: 0000-0002-9267-439X
SPIN-код: 5495-1140
E-mail: innaabramova@yandex.ru

Майборода Виталина Витальевна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Researcher ID: T-3318-2018
ORCID ID: 0000-0003-2602-6543
SPIN-код: 7075-7476
E-mail: amelinavita@mail.ru

Соловьёва Ольга Анатольевна, аспирант кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
ORCID ID: 0000-0002-7680-7041
SPIN-код: 8076-3276
E-mail: olgasolovejka@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

Belykh Natalya Anatolyevna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatric of the Faculty of Postgraduate Education, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: L-2177-2018
ORCID ID: 0000-0002-5533-0205
SPIN: 2199-6358
E-mail: nbelyh68@mail.ru

Piznyur Inna Vladimirovna, Assistant of Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatric of the Faculty of Postgraduate Education, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: AAO-8423-2020
ORCID ID: 0000-0002-9267-439X
SPIN: 5495-1140
E-mail: innaabramova@yandex.ru

Mayboroda Vitalina Vitalyevna, Assistant of Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatric of the Faculty of Postgraduate Education, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: T-3318-2018
ORCID ID: 0000-0003-2602-6543
SPIN: 7075-7476
E-mail: amelinavita@mail.ru

Solovyova Olga Anatolyevna, Postgraduate Student, Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatric of the Faculty of Postgraduate Education, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
ORCID ID: 0000-0002-7680-7041
SPIN: 8076-3276
E-mail: olgasolovejka@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:

Пизнюр Инна Владимировна
ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9
Тел.: +7 (920) 6356099
E-mail: innaabramova@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Piznyur Inna Vladimirovna
Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatric of Faculty of Postgraduate Education, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltnaya str., 9
Tel.: +7 (920) 6356099
E-mail: innaabramova@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БНА
Сбор материала: ПИВ, МВВ, СОА
Статистическая обработка данных: ПИВ
Анализ полученных данных: БНА, ПИВ, МВВ, СОА
Подготовка текста: ПИВ
Редактирование: БНА, МВВ, СОА
Общая ответственность: БНА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BNA
Data collection: PIV, MVV, SOA
Statistical analysis: PIV
Analysis and interpretation: BNA, PIV, MVV, SOA
Writing the article: PIV
Critical revision of the article: PIV, MVV, SOA
Overall responsibility: BNA

Поступила *13.12.23*
Принята в печать *29.02.24*

Submitted *13.12.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-42-56

ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЁННОГО ВЫВИХА БЕДРА ДИНАМИЧЕСКИМИ ШИНАМИ У ДЕТЕЙ ДО ОДНОГО ГОДА

А.А. РАЗЗОКОВ, М.З. КАРИЕВА

Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: улучшение результатов консервативного лечения врождённого вывиха бедра (ВВБ) у детей до одного года путём разработки динамических шин (ДШ).

Материал и методы: изучен опыт лечения ВВБ у 206 детей первого года жизни. Девочек было 164 (79,6%), мальчиков – 42 (20,4%). Возраст больных: до 3 месяцев – 17,0%, от 4 до 6 месяцев – 28,6%, от 7 до 9 месяцев – 40,3% и от 10 до 12 месяцев – 14,1%. У 151 (73,3%) ребёнка установлен односторонний и у 55 (26,7%) – двухсторонний вывих. В контрольной группе (n=101) использованы шины с жёсткой фиксацией конечности – у 67 (66,3%) больных шину ЦИТО и у 34 (33,7%) – шину Виленского. В основной группе, у 105 (51,0%) больных, применялись разработанные нами два типа ДШ.

Результаты: результаты применения традиционно используемых шин в контрольной группе выявили недостатки, связанные с жёсткой фиксацией конечностей. Отсутствие подвижности приводило к контрактуре в тазобедренном суставе (ТБС) и асептическому некрозу головки бедра. Учитывая недостатки шин с жёсткой фиксацией, разработаны два типа отводящих ДШ. Первая шина, именуемая собственно ДШ предназначена для лечения ВВБ у детей без асептического некроза или при отсутствии угрозы такого осложнения. Вторая шина именуется ДШ с дистрактором (ДШД) и применялась при лечении ВВБ с асептическим некрозом или при наличии угрозы такого осложнения. Реализация предложенных подходов способствовала статистически значимому снижению частоты асептического некроза с 15,8% до 1,9% (p<0,05), контрактуры ТБС – с 18,8% до 3,8% (p<0,05), остаточных явлений – с 14,9% до 4,7% (p<0,05) и снижению частоты неудовлетворительных результатов по сравнению с традиционными подходами (7,6% против 22,8%, p<0,05).

Заключение: применение ДШ позволяет достичь максимальной подвижности в ТБС без ущерба нарушения режима отведения и сохранения функционирования конструкции в реальном режиме лечения в различные возрастные периоды и, тем самым, способствует улучшению результатов лечения обсуждаемой патологии.

Ключевые слова: *врождённый вывих бедра, консервативное лечение, отводящие шины, динамические отводящие шины.*

Для цитирования: Раззоков АА, Кариева МЗ. Лечение врождённого вывиха бедра динамическими шинами у детей до одного года. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):42-56. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-42-56

DYNAMIC SPLINTING FOR TREATMENT OF CONGENITAL HIP DISLOCATION IN CHILDREN UNDER ONE YEAR OF AGE

A.A. RAZZOKOV, M.Z. KARIEVA

Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To enhance the outcomes of conservative treatment for developmental dysplasia of the hip (DDH) with congenital hip dislocation (CHD) in infants under one year by using dynamic splinting (DS).

Methods: The study examined the treatment of CHD in 206 infants during their first year of life. There were 164 girls (79.6%) and 42 boys (20.4%). Patient age distribution: up to 3 months – 17.0%, 4-6 months – 28.6%, 7-9 months – 40.3%, and 10-12 months – 14.1%. 151 (73.3%) had unilateral dislocation, and 55 (26.7%) had bilateral dislocation. The control group (n=101) used splints with rigid fixation of the limb in 67 (66.3%) and in 34 (33.7%) patients, the CITO splint and the Vilensky splint were used, respectively. In the main group, 105 patients (51.0%) used two DS types developed by study authors.

Results: The study showed that traditional splints used in the control group had disadvantages associated with the rigid fixation of limbs, i.e., lack of mobility leading to hip joint (HJ) contracture and aseptic necrosis of the femoral head. Two types of dynamic hip abduction splints were developed to overcome these shortcomings. The first is called the DS, which is used to treat CHD in children without aseptic necrosis or in the absence of the threat of such a complication. The second is called dynamic distraction splint (DDS), which was developed to treat CHD with avascular necrosis or in the presence of a risk of such a complication. The implementation of these approaches resulted in a statistically significant reduction in the frequency of aseptic necrosis (from 15.8% to 1.9%, p<0.05), HJ contracture (from 18.8% to 3.8%, p<0.05), residual phenomena (from 14.9% to 4.7%, p<0.05), and a decrease in the frequency of unsatisfactory results compared to traditional approaches (7.6% versus 22.8%, p<0.05).

Conclusion: The DS technique enables achieving maximum mobility in the HJ while maintaining the abduction and preserving the function of the structure during the actual treatment process at different ages. This, in turn, assists in enhancing the treatment outcomes for the patients.

Keywords: *Congenital hip dislocation, conservative treatment, abduction splints, dynamic distraction splints.*

For citation: Razzokov AA, Karieva MZ. Lechenie vrozhdyonnogo vyvikha bedra dinamicheskimi shinami u detey do odnogo goda [Dynamic splinting for treatment of congenital hip dislocation in children under one year of age]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):42-56. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-42-56

Введение

Врождённые патологии органов опоры и движения у детей в структуре врождённой патологии ТБС встречаются в 0,15-4,45% наблюдений [1]. Среди них особое место занимают проблемы, связанные с ВВБ, которые, несмотря на достигнутые существенные сдвиги в вопросах его лечения, отнесены к числу наиболее приоритетных медико-социальных проблем медицинской науки [2-6]. Среди всего спектра этой проблемы наиболее актуальными считаются вопросы диагностики и лечения детей первого года жизни, т.к. многими авторами такой подход считается наиболее оптимальным с позиции максимального восстановления анатомо-функциональных нарушений в ТБС. В вышеупомянутом возрастном периоде наибольшее распространение получили различные отводящие шины [7-11]. Однако в последнее время многими ортопедами ставится под сомнение такой подход по причине малой эффективности и относительно высокого удельного веса осложнений [7, 8, 12]. Кроме того, сообщается о временных возрастных ограничениях для большинства общеизвестных отводящих шин [7, 13]. Анализ литературы показывает, что практически при лечении всеми общеизвестными шинами наблюдается жёсткая фиксация, приводящая к нарушению кровообращения и контрактуре суставов [7, 12]. По данным литературы, частота асептического некроза при лечении отводящими шинами колеблется от 6% до 70% наблюдений [6, 14, 15]. Суммарный удельный вес осложнений консервативного лечения ВВБ у детей до одного года составляет от 10,2% до 30,4% [12], а по данным других авторов достигает 40,0-85,4% [7]. Вышеизложенные аргументы явились основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения ВВБ у детей до одного года путём разработки динамических шин.

Материал и методы

Работа основана на анализе результатов лечения 206 детей с ВВБ в возрасте до одного года, пролеченных отводящими шинами.

Критериями включения больных в работу являлись возраст до одного года, все виды ВВБ, наличие показаний для лечения шинами и лечение отводящими шинами.

Критерии исключения из работы – ассоциированные с другими патологиями формы ВВБ, тератогенные вывихи, суб- и декомпенсированные соматические патологии.

В анализируемом клиническом материале девочек было 164 (79,6%), мальчиков – 42 (20,4%). В зависимости от тактики лечения больные распределены на контрольную (пролеченные общепринятыми отводящими шинами) и основную (пролеченные разработанными нами динамическими шинами) группы. В основную группу включены 105 (51,0%) и в контрольную – 101 (49,0%) больной. Одностороннее поражение отмечено у 151 (73,3%) ребёнка. Преобладало левостороннее поражение – у 125 (60,7%), правосторонний вывих выявлен у 26 (12,6%) детей. У 55 (26,7%) детей был выявлен двухсторонний вывих. Общее количество вывихов, с учётом двухсторонних, составило 261. До обращения в клинику 162 (78,6%) детям лечение не проводилось, 44 (21,4%) больным проводилось консервативное лечение отводящими шинами различной конструкции. Согласно критериям ВОЗ, анализ клинического материала проводился в четырёх возрастных периодах (табл. 1).

Introduction

Congenital pathology of the HJ affects 0.15-4.45% of children during birth [1]. Problems associated with CHD are a significant medical and social issue despite advances in treatment [2-6]. Timely diagnosis and treatment of CHD in infants is a priority, as early intervention is optimal for restoring the anatomical and functional integrity of the HJ. Abduction splints have been widely used in infants [7-11], but their effectiveness due to the high rate of complications has been questioned by some orthopedists [7, 8, 12]. Most abduction splints have age restrictions [7, 13] and can lead to poor circulation and joint contracture due to rigid fixation [7, 12]. Avascular necrosis occurs in 6-70% of cases during treatment with abduction splints [6, 14, 15]. Some authors report that complications from conservative treatment of CHD in infants occur between 10.2%-30.4% [12], while other authors suggest a higher range of 40%-85.4% [7]. The present study was motivated by a desire to address these issues.

Purpose of the study

Clinical application of DS to improve CHD treatment in infants under one year old.

Methods

The study is based on an analysis of the results of treating 206 children under the age of one with CHD using abduction splints. Patients were included in the study if they were under one year of age, had all types of CHD, had indications for splint treatment, and were treated with abduction splints. Patients with CHD associated with other pathologies, teratogenic dislocations, and sub- and decompensated somatic diseases were excluded from the study.

The clinical material analyzed included 164 (79.6%) girls and 42 (20.4%) boys. Based on treatment tactics, patients were divided into a control group (treated with conventional abduction splints) and main group (treated with DS developed by the study authors). The main group had 105 (51.0%) patients, while the control group had 101 (49.0%). Unilateral lesions were noted in 151 (73.3%) children. Left-sided lesions were more common, with 125 (60.7%) cases, while right-sided dislocation was detected in 26 (12.6%). Bilateral dislocation was detected in 55 (26.7%) cases. The total number of dislocations, including bilateral ones, was 261.

Before going to the clinic, 162 (78.6%) children did not receive treatment, while 44 (21.4%) patients received conservative treatment with abduction splints of various designs. The analysis of clinical data was carried out in four age periods according to WHO criteria (Table 1).

Although the number of children in the age periods of 4-6 years and 7-9 years differed statistically significantly, the average age of patients in the main and control groups was the same (6.4±0.2 and 6.8±0.5 respectively; $p>0.05$; Table 2).

Two groups comprising 206 patients each underwent imaging studies, including dynamic hip radiography. The study results analysis found no significant differences between the groups regarding joint changes or other factors that could affect treatment outcomes, indicating comparability (Table 3).

The Committee on Medical Ethics of Avicenna Tajik State Medical University in Dushanbe, Republic of Tajikistan, approved the study with protocol No. 9 on December 26, 2023.

Таблица 1 *Распределение больных по возрасту в группах (n, %)*

Table 1 *Distribution of patients by age in groups (n, %)*

Возраст, мес. Age, months	Основная Main		Контрольная Control		Всего Total	
	n	%	n	%	n	%
<3	22	21.0	13	12.9	35	17.0
4-6	41	39.0	18	17.8*	59	28.6
7-9	26	24.8	57	56.4*	83	40.3
10-12	16	15.2	13	12.9	29	14.1
Итого/Total	105	100.0	101	49.0	206	100.0

Примечание: * – p<0,001 – статистически значимые различия между группами (по критерию χ^2)
Note: * – p<0.001 – statistically significant differences between groups (according to chi-square (χ^2) criterion)

Хотя количество детей в возрастных периодах 4-6 лет и 7-9 лет статистически значимо различались, однако средний возраст пациентов в основной и контрольной группах был одинаковым (6,4±0,2 и 6,8±0,5 соответственно; p>0,05; табл. 2).

В качестве инструментальных методов исследования применились УЗИ в динамике (n=206; 100%) и рентгенография ТБС в динамике (n=206; 100%).

В нашем материале анализируемые группы по частоте, характеру изменений в суставах и по другим интегральным параметрам, существенно влияющим на результаты лечения, статистически значимо не отличались между собой, что свидетельствует о их сопоставимости (табл. 3).

Комитет по медицинской этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино одобрил данное исследование (протокол № 9 от 26 декабря 2023 г.).

Полученные в ходе исследования данные были формализованы и после создания базы данных были подвергнуты статистической обработке с применением программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Для проверки нормальности распределения выборки использовались критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, при сравнении парных количественных показателей – U-критерий Манна-Уитни, при сравнении парных качественных показателей – критерий χ^2. Полученные результаты считались статистически значимыми при p< 0,05.

Результаты и их обсуждение

В контрольной группе (n=101) у 67 (66,3%) больных применяли шину ЦИТО и у 34 (33,7%) – шину Виленского. С учётом

The data obtained during the study were organized into a database and subjected to statistical analysis using Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). The Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were used to assess the normality of the sample distribution. The Mann-Whitney U test was used to compare paired quantitative variables. When comparing paired qualitative variables, the chi-square (χ^2) test was used. The results were considered statistically significant if the p-value reported from a t-test was less than 0.05.

Results and discussion

In the control group (n=101), hip dislocations were treated using CITO and Vilensky splints in 67 and 34 patients, respectively. In total, 125 joints were treated in this group, considering bilateral dislocations. The CITO splint was used to treat 83 joints (66.4%), while the Vilensky splint was used to treat the remaining 42 joints (33.6%). However, treatment with traditional splints in the control group led to HJ contracture and aseptic necrosis of the femoral head due to rigid fixation of the limbs during treatment.

To tackle CHD-related issues, we created two types of DS for the main group. We intended to suggest new methods for the conservative treatment of CHD that are distinct from the devices detailed in the existing literature. Our primary objective was to overcome the drawbacks of abduction splints, which were mentioned in the literature and identified during the execution of this study.

Firstly, most abduction splints rigidly fix the lower extremities in the abduction position. This contributes to pressure on

Таблица 2 *Среднее значение возраста в группах (M±m)*

Table 2 *Mean age distribution in comparison groups*

Возраст, мес. Age, months	Основная Main		Контрольная Control		p
	n	M±m	n	M±m	
<3	22	2.3±0.06	13	2.7±0.1	>0.05
4-6	41	5.1±0.3	18	5.4±0.3	>0.05
7-9	26	7.6±0.6	57	7.9±0.2	>0.05
10-12	16	10.9±0.2	13	11.3±0.4	>0.05
Итого/Total	105	6.4±0.2	101	6.8±0.5	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами по U-критерию Манна-Уитни
Note: p – statistical significance of differences between groups (according to Mann-Whitney U test)

Таблица 3 *Тяжесть патологии в группах сравнения (n, %)*

Table 3 *CHD severity in comparison groups (n, %)*

Тяжесть патологии CHD severity	Основная Main		Контрольная Control		p	Всего Total	
	n	%	n	%		n	%
Дисплазия/Dysplasia	25	18.4	19	15.2	>0.05	44	16.9
Подвывих/Subluxation	18	13.2	15	12.0	>0.05	33	12.6
Вывих/Dislocation	93	68.4	91	72.8	>0.05	184	70.5
Итого/Total	136	100.0	125	100.0		261	100.0

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами по критерию χ^2
Note: p – statistical significance of differences between groups (by Chi-square test)

двухсторонних вывихов в контрольной группе пролечены 125 (47,9%) суставов. Поэтому в этой группе шина ЦИТО была применена при лечении 83 (66,4%) и шина Виленского – 42 (33,6%) суставов. Результаты применения традиционно используемых шин в контрольной группе выявили недостатки, связанные с жёсткой фиксацией конечностей. Учитывая развитие контрактуры в ТБС и асептического некроза головки бедра при лечении традиционно используемыми отводящими шинами, в основной группе мы использовали два типа ДШ. На этапе планирования разработки ДШ изначально нами ставилась цель предложить новые подходы для консервативного лечения ВВБ, отличающиеся от общеизвестных в литературе устройств, которые в совокупности позволили бы устранить описанные в литературе и выявленные в ходе выполнения настоящей работы недостатки отводящих шин.

Во-первых, при применении большинства отводящих шин, в том числе при использовании используемых нами шин ЦИТО и Виленского в контрольной группе, наблюдается жёсткая фиксация нижних конечностей в положении отведения, что способствует давлению на головку бедра, нарушению кровообращения и развитию контрактуры в ТБС. Главная цель, которая нами ставилась на этапе планирования при разработке ДШ, заключалась в обеспечении подвижности в ТБС. Достижение этой цели позволило минимизировать негативные последствия, связанные с жёсткой фиксации конечностей в шине, а именно – контрактуры ТБС и асептического некроза головки бедра.

Во-вторых, на этапе планирования при разработке ДШ нами ставилась цель упростить процедуру выбора оптимальной длины шины и её фиксации в бедренном сегменте. При применении конструкций с жёсткой фиксацией этого достичь крайне сложно.

В-третьих, на этапе планирования при разработке ДШ нами ставилась цель улучшения ухода за ребёнком. Основными требованиями, которые при этом ставились, заключались не только в улучшении доступа к промежности, но и упрощении проведения лечебной физкультуры. Как известно, при проведении лечения традиционными отводящими шинами эти мероприятия проводятся путём неоднократного снятия шин. При разработке предложенного устройства акцент делался на применение упругих материалов, которые при сокращении мышц больными позволяют постоянно, без активного участия матерей или специалиста по лечебной физкультуре, выполнить лечебную физкультуру.

Соблюдение всех вышеперечисленных требований на этапе планирования при разработке ДШ способствовало обеспечению их высокой эффективности по сравнению с традиционными подходами.

Прежде, чем перейти к лечению обсуждаемой патологии вышеупомянутыми ДШ, учитывая новизну предложенных устройств, остановимся на описании их конструктивных особенностей.

Основу предложенной ДШ для лечения ВВБ (патент Республики Таджикистан «Устройство для лечения врождённого вывиха бедра» за № TJ 984 от 18 февраля 2019 года, авторы: Кариева М.З., Раззоков А.А.) составляет корпус, изготовленный в виде одного элемента – пластины. Корпус устройства представляет собой пояснично-тазовый каркас вогнутой формы, выполненный из двухслойной формоустойчивой гипоаллергенной пластмассы (Thermoplastic elastomer) с отверстиями на её поверхности, а по краям выполнены сквозные продолговатые отверстия для поясного ремня с застёжкой на пояснично-тазовом каркасе. Корпус устройства выполняет две функции. Первая функция корпуса заключается в фиксации ребёнка к нему посредством поясничных

the head of the femur, impaired circulation, and contracture development in the hip joint. Thus, our primary goal was to ensure mobility in the HJ, which minimized the negative consequences associated with the rigid fixation of the limbs in the splint.

Secondly, we aimed to simplify the procedure for choosing the optimal length of the splint and its fixation in the femoral segment. This is extremely difficult to achieve with structures that have rigid fixation.

As part of our efforts to improve patient care, we focused on two key areas: increasing access to the perineum and streamlining physical therapy. We developed a new device that uses elastic materials instead of traditional abduction splints to achieve these goals. This allows patients to perform physical therapy without the need for active participation from parents or physical therapy specialists. By eliminating the need for repeated removal of splints, we hope to make the process more convenient and effective for patients.

Achieving high efficiency compared to traditional approaches required careful consideration of all requirements during the planning stage of developing a DS. Before discussing the treatment of a specific pathology using the DS, it is essential to describe their design features, particularly considering the novelty of the proposed devices.

The proposed device (the patent number is TJ 984, issued by the Republic of Tajikistan on February 18, 2019. The authors are Karieva M.Z. and Razzokov A.A.) for treating CHD includes a body of a single element in the form of plates. The device's body is a concave lumbar-pelvic frame made of two-layer shape-resistant hypoallergenic plastic with holes on its surface. There are oblong holes along the edges for a waist strap with a fastener on the lumbopelvic frame. The device body has two functions. First, it attaches the child to the body using lumbar straps. Two slots on the two outer sides of the device carry the lumbar strap. The second function is fixing the child's legs using an angular spacer. The latter is fixed to the device body from the rear using triplex clamps and bolted connections. The angle of the spacer may vary depending on the aim of the treatment. The diameter of the spacer varies depending on the age of the child. The spacer diameter is 8 mm for children under six months and 10 mm for 6 months to 1 year. The length of the spacer can be adjusted using triplex clamps. The angle of the spacer, depending on the type of dislocation, is also adjustable: with complete CHD, the angle of the spacer is set at 85°-90°, and with subluxation – 65°-70°. The device's body has holes throughout the entire surface for skin ventilation. Two thigh cuffs are attached to the corner spacer on both outer sides using triplex clamps and bolted connections, equipped with holes for carrying straps to secure the thighs to the cuffs. The outer side of the device has two holes for fixing it with a strap to the lumbar region. The part of the spacer installed near the body is stationary and downward from the body. It is designed to carry out a measured outward, downward, and anterior rotation. On its two sides, there are two thigh cuffs with holes for fixing straps attached to the spacer with triplex clamps and bolted connections on the outer sides of the cuffs.

In clinical use, the proposed device allows for reliable centering of the femoral head in the acetabulum. Unlike traditional splints, this device maintains active and passive movements in the HJ due to the elastic spacer material used. The device also offers an adjustable and dosed reduction of hip dislocation (Fig.1).

The treatment method for children with DS is as follows. The child is placed on the DS body, then his legs in the Lorenz-1

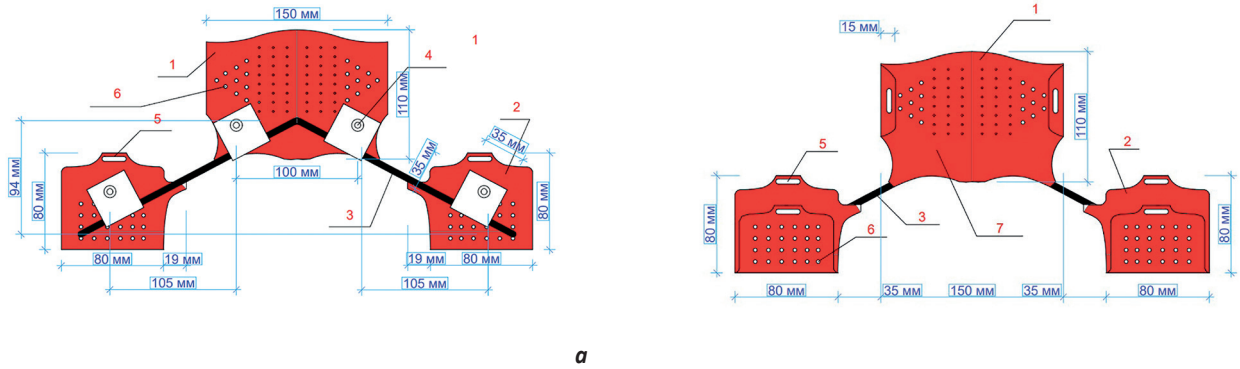


Рис. 1 *Схема устройства: a – вид спереди; b – вид сзади. Обозначения: 1 – корпус из формоустойчивой пластмассы, 2 – бедренные манжеты, 3 – упругая распорка углообразной формы, 4 – триплексные фиксаторы с болтовыми соединениями, 5 – петли для проведения ремней, 6 – отверстия на теле корпуса для вентиляции кожи*

Fig. 1 *The proposed device schematic diagram: a – front view; b – rear view. Parts designations: 1 – frame made of dimensionally stable plastic, 2 – thigh cuffs, 3 – elastic angular hip spacer, 4 – triplex clamps with bolted connections, 5 – strap slots, 6 – ventilation holes*

ремней. Для этого в нём с двух внешних сторон имеются две петли для проведения поясничного ремня. Вторая функция корпуса состоит в фиксации ножек ребёнка к нему с помощью распорки углообразной формы. Последняя фиксируется к корпусу устройства с задней стороны с помощью триплексных фиксаторов и болтовых соединений. Угол распорки может изменяться в зависимости от задачи лечения. Диаметр распорки, в зависимости от возраста ребёнка меняется: так, детям до 6 месяцев используется распорка диаметром 8 мм, а с 6 месяцев до года – 10 мм. Регулирование длины распорки может быть осуществлено с помощью триплексных фиксаторов. Угол распорки, в зависимости от вида вывиха может также меняться: например, при полном ВВБ угол распорки устанавливается под 85°-90°, а при подвывихе – 65°-70°. Выбор вышеназванных диаметров и углов упругой распорки обеспечивает равновесие между весом ребёнка и степенью его физической активности. Соблюдение этого принципа даёт возможность достичь максимальной подвижности в ТБС без ущерба нарушения режима отведения и сохранения функционирования конструкции в реальном режиме лечения в различные возрастные периоды. Корпус устройства снабжён по всей поверхности отверстиями для вентиляции кожи. К угловой распорке с обеих наружных сторон с помощью триплексных фиксаторов и болтовых соединений закреплены две бедренные манжеты, снабжённые отверстиями для проведения ремней для фиксации бёдер к манжеткам. Корпус устройства с наружной стороны имеет две отверстия для его фиксации с помощью ремня к поясничной области. Часть распорки, установленная у корпуса, неподвижная, а книзу от корпуса выполнена так, чтобы могла осуществлять дозированный поворот кнаружи, вниз и кпереди, а с двух её сторон установлены две бедренные манжеты с отверстиями для фиксирующих ремней, которые прикрепляются на необходимой длине к распорке триплексными фиксаторами и болтовыми соединениями с внешних сторон манжет.

В итоге при клиническом применении предложенное устройство позволяет надёжно центрировать головку бедренной кости в вертлужной впадине. В отличие от традиционных шин, при применении данного устройства, в связи с применением упругого материала распорки, сохраняются активные и пассивные движения в ТБС. К преимуществам предложенного устройства

or Lorenz-2 position are fixed in the thigh cuffs, after which the child is fixed to the DS body in the lumbar region using a strap with a fastener. Thigh cuffs are placed on the limb and adjusted to the required size with straps and clasps. Then, the length of the spacer is incrementally adjusted, ensuring the necessary rotation of the hips. The hip abduction and flexion amount are adjusted using faceted washers installed between the triplex joints and the splint body. In cases where the child's HJ is in flexion and abduction position, and there is no compromise on the joint's function, a splint may be used throughout the treatment period based on the severity of the situation (Fig. 2).

The CITO splint immobilizes the HJ completely, allowing only knee joint movement. However, it covers the area of the adductor muscles, which makes it challenging to monitor their tension. The Vilensky splint has two modes of usage. In children under six months, it fixes the femoral segments to treat CHD, but this mode does not allow HJ movement. In older children, it provides ab-

Рис. 2 *Лечение ВВБ динамической шиной*
Fig. 2 *Treatment of CHD with a DS*

также следует отнести регулируемое и дозированное вправление вывиха бедра (рис. 1).

Методика лечения детей ДШ заключается в следующем. Ребёнок укладывается на корпус ДШ, затем его ноги в положении Лоренц-1 или Лоренц-2 фиксируются в бедренных манжетах, после чего сам ребёнок фиксируется к корпусу ДШ за поясничную область с помощью ремня с застёжкой. Бедренные манжеты надеваются на конечность и фиксируются на необходимый размер ремешками и застёжками. Затем дозировано регулируются длина распорки, обеспечивая необходимую ротацию бёдер. Величина отведения и сгибания бедёр регулируются с помощью гранёных шайб, установленных между триплексными соединениями и корпусом шины. В зависимости от выраженности патологии, в режиме сгибания и отведения в ТБС, с сохранением функции в них, ребёнок находится в шине в течение всего периода лечения (рис. 2).

При использовании шины ЦИТО активные движения в ТБС вообще отсутствуют, они возможны в коленных суставах. При применении данной шина закрывает область приводящих мышц, что затрудняет мониторинг за степенью их напряжения. Шина Виленского может использоваться в двух вариантах. У детей до 6 месяцев её можно использовать для лечения ВВБ путём фиксации за бедренные сегменты. В этом режиме она не может считаться динамической, т.к. при этом движения в ТБС отсутствуют. У детей более старших возрастных групп эта шина применяется только в режиме обеспечения отведения в положении Лоренц-3, например, после функционального или оперативного лечения. Как видно, в этих или других аналогичных ситуациях применение шины Виленского никак не направлено на вправление вывиха. По вышеуказанным причинам обе эти шины не могут считаться динамическими.

В отличие от вышеназванных и описанных в литературе аналогичных устройств, разработанные нами шины отнесены к ДШ по причине сохранения активных и пассивных движений именно в ТБС в процессе лечения в режиме отведения. В первой шине

duction only in the Lorenz-3 position after functional or surgical treatment. Neither the CITO nor the Vilensky splints can be considered dynamic due to their immobilization of the HJ.

On the other hand, the splints we developed are classified as DS since they maintain active and passive HJ movements during treatment in the abduction mode. The first splint uses elastic material to fix the limb to the child's body, allowing active movements during physical activity. The parent performs passive movements on a child's limb several times daily, including adduction, abduction, flexion, and extension. The limb is then returned to its original position using an elastic fixator (Fig. 3).

We have reviewed the Gnevkovsky apparatus and similar devices for treating CHD in children. We found that these devices lack mechanisms for ensuring active and passive movements as they fix the child's limb to the splint rigidly. The position of the limb in the splint can only be adjusted temporarily by loosening a special screw with a washer. As such, they may not be considered a long-term splint. We found no literature on using DS with elastic fixators for treating CHD.

We also developed a second splint, called the dynamic distraction splint (DDS), for treating CDH in patients at high risk of avascular necrosis of the femoral head and in those who have already developed this complication. This is a patented medical device designed to treat CHD (the patent number is TJ 1194, issued by the Republic of Tajikistan on April 27, 2021. The authors are Karieva M.Z. and Razzokov A.A.) has thigh cuffs that are connected by a sliding spacer in the form of a threaded rod installed in a tubular body. The length of the sliding spacer can be adjusted using a fastening screw fixed in the lower thickened part of the tubular body. The extendable spacer is attached to the thigh cuffs using a screw located in the center of the inside of the thigh cuffs and connected to a bracket. The end of the threaded rod passes through the bracket on the outside of the thigh cuff and is secured on both sides with screws. The other end of the threaded rod protruding from the tubular casing passes through the bracket and is con-

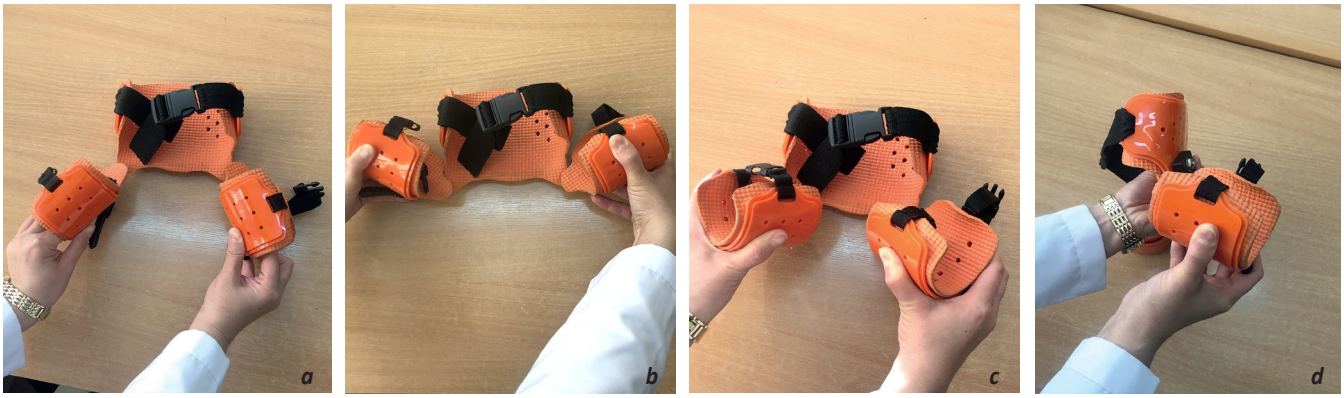


Рис. 3 *Механизм обеспечения пассивных движений в динамической шине. Обозначения: a – пассивное механическое приведение, b – пассивное механическое отведение, c – пассивное механическое сгибание, d – пассивное механическое разгибание, e – в режиме покоя*

Fig. 3 *The proposed device mechanism for passive movements in dynamic sprinting. Designations: a – passive mechanical adduction, b – passive mechanical abduction, c – passive mechanical flexion, d – passive mechanical extension, e – in rest mode*

активные движения осуществляются в процессе двигательной активности ребёнка, т.к. вместо жёсткой фиксации конечности к телу ребёнка шина фиксируются упругим материалом. Пассивные движения выполняются ежедневно по нескольку раз матерью ребёнка путём приведения, отведения, сгибания и разгибания в ТБС. После пассивного движения в любой плоскости под воздействием упругого фиксатора конечность возвращается в первоначальное положение (рис. 3).

В описанном в литературе аппарате Гневковского и его аналогах отмеченные нами механизмы обеспечения активных и пассивных движений отсутствуют, т.к. ребёнок к шине фиксируется в режиме жёсткой фиксации. Положение конечности в шине регулируется путём временного расслабления специального винта с шайбой, поэтому они, с нашей точки зрения, не могут считаться ДШ. В целом, в литературе публикаций, посвящённых ДШ с применением упругих фиксаторов, мы не встретили.

Вторая разработанная нами шина предназначена для лечения ВВБ у больных, у которых имеется высокий риск развития асептического некроза головки бедра, а также при развитии данного осложнения (патент Республики Таджикистан «Устройство для лечения врождённого вывиха бедра» за № TJ 1194 от 27 апреля 2021 года, авторы: Кариева М.З., Раззоков А.А.). Это устройство именуется нами как динамическая шина с дистрактором (ДШД). В отличие от первой ДШ в ДШД бедренные манжеты соединены между собой раздвижной распоркой, представленной в виде резьбового стержня, установленного в трубчатом корпусе. Длина раздвижной распорки регулируется с помощью крепёжного винта, закреплённого в нижней утолщённой части трубчатого корпуса. Раздвижная распорка присоединена к бедренным манжетам с помощью расположенного в центре внутренней стороны бедренных манжет винта, соединённого с кронштейном. Через кронштейн с внешней стороны бедренной манжеты проходит конец резьбового стержня, зафиксированный с двух сторон винтами. К другой бедренной манжете через кронштейн присоединён другой конец резьбового стержня, выступающий из трубчатого корпуса и проходящий через кронштейн. Профилактика и лечение асептического некроза с помощью предложенного устройства достигается путём дозированной дистракции за бедренные сегменты с помощью раздвижной распорки (рис. 4).

Показаниями к применению ДШД являлись все формы ВВБ, но с асептическим некрозом или с угрозой его развития из-за чрезмерного напряжения отводящих мышц, которые имели место при двухсторонних и тяжёлых формах. Эти случаи рассматривались нами как группа риска. До появления первых признаков асептического некроза или угрозы его развития лечение этих больных проводилось с применением обычных ДШ. При появлении первых признаков асептического некроза или угрозы его развития лечение ДШ прекращалось, и мы переходили к применению ДШД.

Методика лечения ВВБ у детей до одного года с применением ДШД заключалась в следующем. После монтажа ДШД ежедневно дозированно выполнялась дистракция за оси бедра с помощью раздвижной распорки. Темп дистракции зависел от характера патологии, по поводу которой применялась ДШД. Так, при наличии доказанного асептического некроза в первую неделю от момента начала лечения ДШД он обычно составлял 2-4 мм в сутки. К этому сроку выполнялась рентгенография, по результатам которой определялась эффективность декомпрессии головки бедра по щели сустава. В последующем темп дистракции имел поддерживающий характер и обычно составлял 1 мм в сутки. При

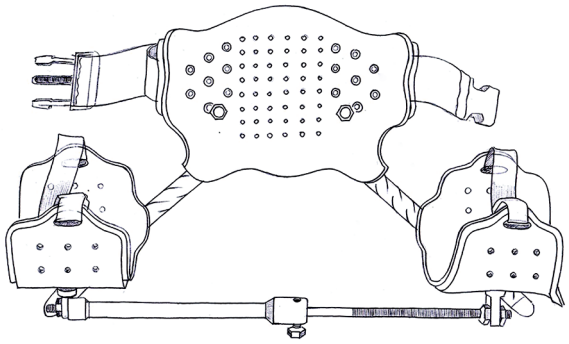


Рис. 4 *Вид ДШД*
Fig. 4 *View of the proposed device (DDS)*

nected to the other thigh cuff. Using a sliding spacer, the proposed medical device applies dosed distraction to the femoral segments, preventing and treating aseptic necrosis (Fig. 4).

DDS treats all forms of CHD with aseptic necrosis or the risk of its development due to excessive tension of the abductor's muscles. It is typically used as a treatment option when the first signs of aseptic necrosis or the threat of its development appear. However, for patients who are at risk, treatment is done using conventional DS before any signs of aseptic necrosis appear.

For children under the age of one year with CHD, DDS treatment involves daily dosed distraction of the femoral axis using a sliding spacer. The distraction rate depends on the nature of the pathology being treated. If aseptic necrosis is present, the initial distraction is usually 2-4 mm per day for the first week of treatment, followed by a supportive distraction of 1 mm per day. If there is a threat of developing aseptic necrosis, the initial distraction rate is usually up to 2 mm per day, followed by supportive distraction of 1 mm every other day. The child's age and response determine the rate of distraction. Conventional DS combined with DDS treatment prevents hip joint contracture and maximizes blood circulation normalization. The DDS mode is used for the first three days, followed by removing the sliding spacer for one day. This cycle is repeated several times until treatment is completed. X-ray data of the hip joint determine the effectiveness of the treatment. If the goals of reducing CHD are achieved but signs of avascular necrosis remain, traditional measures can be used to treat this complication.

Achieving abduction while maintaining active and passive movements with simultaneous distraction is impossible. However, we classify the DDS as a dynamic splint for the following reasons:

- During its application, the abduction mode is alternately combined with abduction and distraction.
- We used the DDS to prevent avascular necrosis in patients with severe tension of the adductor muscles. After a decrease in adductor tension under the influence of distraction, this splint was replaced with conventional DS.

Therefore, despite the temporary use of DDS in the rigid fixation mode, the main part of the treatment is carried out by DS. According to indications, DDS's temporary and forced use is integral to complex treatment with the combined use of two splints.

Thus, using the two developed splints together allowed for the simultaneous completion of two difficult-to-combine tasks:

угрозе развития асептического некроза, которая имело место в группе риска и чрезмерном напряжении аддукторов бедра, первоначальный темп дистракции обычно составлял до 2 мм в сутки, а темп поддерживающей дистракции – до 1 мм через день. Окончательный темп дистракции выбирался индивидуально с учётом возраста и её переносимости, которая определялась по ответной реакции ребёнка. С целью профилактики контрактуры ТБС и максимальной нормализации кровообращения лечение ДШД сочеталось с применением обычной ДШ. Так, ДШД в режиме дистракции применялась в первые три дня, затем в течение одного дня снималась раздвижная распорка в течение одного дня. Затем этот цикл повторялся неоднократно до завершения лечения. Последнее завершалось на основании данных рентгенографии ТБС. Если задачи вправления ВВБ были достигнуты, но сохранялись признаки асептического некроза, то имеется возможность для продолжения лечения этого осложнения традиционно проводимыми мероприятиями.

Достижение сочетания отведения с сохранением активных и пассивных движений невозможны с одновременной дистракцией. Тем не менее, ДШД нами отнесена к динамическим шинам по следующим причинам:

- в процессе её применения, как было отмечено выше, поочерёдно сочетаются режим отведения с отведением с дистракцией;
- в нашей работе ДШД применялась с целью профилактики асептического некроза у больных с выраженным напряжением приводящих мышц; после снижения напряжения аддукторов под влиянием дистракции эта шина заменялась на обычную ДШ.

Следовательно, несмотря на временное применение ДШД в режиме жёсткой фиксации, основная часть лечения проводится ДШ, а временное и вынужденное применение ДШД по показаниям является составной частью комплексного лечения с сочетанным применением двух шин.

Таким образом, сочетанное применение двух разработанных шин позволяло одновременно проводить две трудносовместимые задачи, а именно – лечение в режиме отведения и декомпрессию головки бедра (рис. 5).

Частота применения отводящих шин в основной группе в различные возрастные периоды представлены в табл. 4.

Результаты лечения, в отличие от литературных данных, которые представлены субъективными данными, анализировались комплексно по 7 ключевым показателям. Такой подход в литературе нами предложен впервые. В связи с прогредиентным характером ВВБ в рассматриваемом возрастном периоде, при оценке результатов лечения в качестве показателя «результат лечения в баллах» использовались 4 методики балльной оценки для 4 вышеописанных возрастных групп с разными зависящими от возраста ребёнка анализируемыми критериями (табл. 5-8).

В предложенной балльной оценке результатов лечения ВВБ в возрасте до 3 месяцев акцент делается на данные УЗИ. Кроме того, из числа клинических симптомов включено только «укорочение конечности», которое имеет крайне важное значение в оценке результатов лечения. Из осложнений в шкале включена только «контрактура тазобедренного сустава», т.к. другие осложнения визуализируются рентгенографией и практически не встречаются в данном возрастном интервале (табл. 5).

В возрасте 4-6 месяцев при оценке результатов акцент нами делается на совместное применение результатов УЗИ и рентгено-

treatment in abduction mode and decompression of the femoral head (Fig. 5).

The frequency of use of abduction splints in the experimental group at different age periods is presented in Table 4.

Our CHD treatment results analysis differs from previously presented subjective data in the literature. We utilized seven key indicators to comprehensively analyze the results, a novel approach in the field. Because CHD is a progressive condition during the age period under consideration, we used four scoring methods to measure treatment outcomes score for four different age groups, each with its own set of criteria (Tables 5-8).

For infants under 3 months old, our scoring approach emphasizes ultrasound data. We included only "limb shortening" as a clinical symptom in the scoring system, which is crucial in determining treatment results. Additionally, only "contracture of the hip joint" is considered a complication, as other complications are visualized by radiography and are rare in this age range (Table 5).

We prioritize ultrasound data over radiography when evaluating results for infants aged 4-6 months (Table 6).

When assessing CHD treatment results in children aged 7-9 months, the results of ultrasound and radiography were also included. However, unlike the previous scale, priority was given to the radiographic examination method (Table 7).

At the age of 10-12 months, the results of CHD treatment were scored solely based on radiological data (Table 8).

The maximum score that can be achieved in this assessment is 100. If one scores above 90, it is considered "good", while a score between 81 and 90 is considered "satisfactory". Any score below 80 is regarded as "unsatisfactory". Table 9 presents the outcomes obtained by using these criteria and scoring scales.

According to Table 9, a comparison of treatment outcomes between the main and control groups showed that the proportion of good results was significantly higher in the main group than in the control group (74.3% and 21.8%, respectively, $p<0.05$). Conversely, the control group had a higher frequency of satisfactory and unsatisfactory results compared to the main

Рис. 5 *Применение ДШД*
Fig. 5 *Application of DDS*

Таблица 4 *Частота применения отводящих шин в основной группе (n, %)*

Table 4 *Frequency of use of abduction splints in the main group (n, %)*

Возраст, мес. Age, months	ДШ/DS		ДШД/DDS		Всего/Total	
	n	%	n	%	n	%
<3	17	16.2	5	4.8	22	21.0
4-6	27	25.7	14	13.4	41	39.0
7-9	17	16.2	9	8.5	26	24.8
10-12	7	6.7	9	8.5	16	15.2
Итого/Total	68	64.8	37	35.2	105	100.0

Таблица 5 *Балльная оценка результатов лечения ВВБ в возрасте до 3 месяцев*

Table 5 *Assessment of CHD treatment outcomes in infants up to 3 months old*

Признаки Signs	Градация признаков Gradation of characteristics	Баллы Points
Укорочение конечности Limb shortening	Нет укорочения/No shortening	20
	До 1 см/Up to 1 cm	5
	1-2 см/1-2 cm	3
	2-3 см/2-3 cm	2
	Более 3 см/>3 cm	1
Сила мышц Muscle strength	5 баллов/ 5 points	10
	3-4 балла/3-4 points	3
	Менее 3 баллов/Less than 3 points	1
Результаты УЗИ Graf's ultrasound hip type	Тип IA и IБ/Type I A and I B	20
	Тип II иIIA/Type II and II A	10
	Тип IIБ и IIB/Type II B and II C	5
	Тип III, IIIA и IIIБ/Type III, III A and III B	2
	Тип IV/Type IV	1
Контрактура ТБС Contracture of the HJ	Нет/No	20
	Умеренная/Moderate	5
	Выраженная/Expressed	1
Функциональная пригодность конечности Functional impairment of the limb	Функция конечности не нарушена/Limb function is not impaired	20
	Функция конечности нарушена частично/Limb function is partially impaired	10
	Функция конечности полностью нарушена/Limb function is completely impaired	5
Необходимость дальнейшего лечения The need for further treatment	Не нуждается в дальнейшем лечении/Does not require further treatment	10
	Нуждается в кратковременном лечении/Needs short-term treatment	5
	Нуждается в длительном лечении/Needs long-term treatment	1
Сумма баллов в норме/Maximum score		100

графии. Причём приоритетное значение отдаётся данным УЗИ по сравнению с рентгенографией (табл. 6).

При оценке результатов лечения ВВБ у детей в возрасте 7-9 месяцев также включены результаты УЗИ и рентгенографии, но, в отличие от предыдущей шкалы, приоритет отдавался результатам рентгенографического метода исследования (табл. 7).

Наконец, в балльной оценке результатов лечения ВВБ в возрасте 10-12 месяцев акцент делался только на данные рентгенологического метода (табл. 8).

Наибольшая сумма баллов, которая наблюдается в норме, составляет 100. При сумме баллов свыше 90 результаты оценивались как «хорошие», при сумме баллов 81-90 – как «удовлетворительные» и при сумме баллов ниже 80 – как «неудовлетворительные». Результаты с применением этих критериев и вышеописанных балльных шкал представлены в табл. 9.

Как видно из табл. 9, при сравнительном анализе результатов лечения в основной группе удельный вес хороших результатов статистически значимо был больше по сравнению с контрольной группой (соответственно 74,3% и 21,8%, p<0,05). Напротив, в контрольной группе преобладала частота удовлетворительных

group (55.4% and 22.8%, respectively, in the control group, and 18.1% and 7.6%, respectively, in the main group, p<0.05).

Table 10 provides a comprehensive comparative analysis of treatment outcomes for seven key indicators in both groups.

Table 10 shows that the treatment results of CHD were significantly better in the main group compared to the control group, where traditional abduction splints were used.

Studies have established that the success of DS treatment in children under one year of age depends on the timing of its initiation. If treatment is started within a month of diagnosis, a cure occurs in 100% of cases. If started between one and three months, the success rate is 80%. If started over six months to a year, the success rate drops to 50% [7, 16], and aseptic necrosis occurs in 6% to 70% of cases [9]. Unsatisfactory results occur in up to 11% of cases [7]. The proportion of favorable results in our study was 92.3%, which exceeds the literature data.

These results show that the treatment of CHD in children under one year of age with DS is superior to traditional abduction splints and literature data. Traditional abduction splints should be limited to use up to 9 months of age, except for the Vilensky splint, which can be used for treating subluxations. DS can be

Таблица 6 *Балльная оценка результатов лечения ВВБ в возрасте 4-6 месяцев*

Table 6 *Assessment of CHD treatment results for infants aged 4-6 months*

Признаки Signs	Градация признаков Gradation of characteristics	Баллы Points
Укорочение Limb shortening	Нет укорочения/No shortening До 1 см/Up to 1 cm 1-2 см/1-2 cm 2-3 см/2-3 cm Более 3 см/>3 cm	10 5 3 2 1
Сила мышц Muscle strength	5 баллов/5 points 3-4 балла/3-4 points Менее 3 баллов/Less than 3 points	10 3 1
Результаты УЗИ Graf's ultrasound hip type	Тип IA и IБ/Type I A and I B Тип II и IIA/Type II and II A Тип IIБ и IIB/ Type II B and II C Тип III, IIIA и IIIБ/ Type III, III A and III B Тип IV/Type IV	20 10 5 2 1
Результаты рентгенографии Severity of CHD based on X-ray results	Головка центрирована во впадину/The head is centered in the cavity Подвывих/Subluxation Вывих/Dislocation	10 3 1
Контрактура ТБС Contracture of the HJ	Нет/No Умеренная/Moderate Выраженная/Expressed	10 5 1
Асептический некроз Aseptic necrosis	Нет/No Без деформации головки/No head deformation С импрессионным переломом/With impression fracture	10 3 1
Функциональная пригодность конечности Functional impairment of the limb	Функция конечности не нарушена/Limb function is not impaired Функция конечности нарушена частично/Limb function is partially impaired Функция конечности полностью нарушена/Limb function is completely impaired	10 5 1
Остаточные явления Residual hip dysplasia	Нет/No Подвывих/Subluxation Подвывих и деформация проксимального отдела бедра Subluxation and deformity of the proximal femur	10 5 1
Необходимость дальнейшего лечения Need for further treatment	Не нуждается в дальнейшем лечении/Does not require further treatment Нуждается в кратковременном лечении/Needs short-term treatment Нуждается в длительном лечении/Needs long-term treatment	10 5 1
Сумма баллов в норме/Maximum score		100

и неудовлетворительных результатов по сравнению с основной группой (в контрольной группе соответственно 55,4% и 22,8%, в основной – соответственно 18,1% и 7,6%, $p<0,05$).

Обобщённый сравнительный анализ результатов лечения по 7 ключевым показателям в группах сравнения представлен в табл. 10.

Как видно из представленных в табл. 10 данных, результаты лечения ДШ в основной группе по всем вышеприведённым показателям оказались значительно лучше по сравнению с контрольной группой, где применялись традиционно используемые отводящие шины.

По данным литературы установлена зависимость лечения детей до одного года от сроков его начала: при установлении диагноза и лечении до одного месяца излечение наступает в 100%, от одного до трёх месяцев – в 80%, свыше шести месяцев до одного года – в 50% случаев [7, 16], развитие асептического некроза встречается от 6% до 70% наблюдений [9], частота неудовлетворительных исходов составляет до 11% [7]. В нашем материале удельный вес положительных результатов составил 92,3%, что превышает литературные данные.

used in children older than nine months, but priority should be given to DS. Conventional DS can be used before treatment with DDS or other closed treatment methods to prepare the soft tissues. The success of DS treatment is due to several factors, such as the preservation of movements in the hip joint, self-rehabilitation by patients due to the use of an adjustable elastic angular spacer, self-regulation of the tone of hip adductors, favorable conditions for maintaining the blood supply to the joint elements, and relatively low decompression of the femoral head during the hip abduction into the HJ. Dynamic fixation helps minimize the adverse effects of the "mutual burden" syndrome on the femoral head, leading to positive results. In contrast, rigid fixation, which occurs when using traditional abduction splints, maximizes the adverse effects of the "mutual burden" syndrome, leading to a higher proportion of negative results. DS can be used in children older than nine months, but priority should be given to the use of DS. Conventional DS in this age period, to prepare soft tissues, can be used before treatment of DS or before performing other closed treatment methods. The key factors that significantly influenced these results were the constant preservation of movements in the HJ, "self-rehabilitation" by patients due to the use

Таблица 7 *Балльная оценка результатов лечения ВВБ в возрасте 7-9 месяцев*

Table 7 *Assessment of CHD treatment results for infants aged 7-9 months*

Признаки Signs	Градация признаков Gradation of characteristics	Баллы Points
Укорочение Limb shortening	Нет укорочения/ No shortening До 1 см/Up to 1 cm 1-2 см/1-2 cm 2-3 см/2-3 cm Более 3 см/>3 cm	10 5 3 2 1
Сила мышц Muscle strength	5 баллов/5 points 3-4 балла/3-4 points Менее 3 баллов/Less than 3 points	10 3 1
Результаты УЗИ Graf's ultrasound hip type	Тип IA и IБ/Type I A and I B Тип II и IIA/ Type II and II A Тип IIБ и IIB/ Type II B and II C Тип III, IIIA и IIIБ/Type III, III A and III B Тип IV/Type IV	10 10 5 2 1
Результаты рентгенографии Severity of CHD based on X-ray results	Головка центрирована во впадину/The head is centered in the cavity Подвывих/Subluxation Вывих/Dislocation	20 3 1
Контрактура ТБС Contracture of the HJ	Нет/No Умеренная/Moderate Выраженная/Severe	10 5 1
Асептический некроз Aseptic necrosis	Нет/No Без деформации головки/No head deformation С импрессионным переломом/With impression fracture	10 3 1
Функциональная пригодность конечности Functional impairment of the limb	Функция конечности не нарушена/Limb function is not impaired Функция конечности нарушена частично/Limb function is partially impaired Функция конечности полностью нарушена/Limb function is completely impaired	10 5 1
Остаточные явления Residual hip dysplasia	Нет/No Подвывих/Subluxation Подвывих и деформация проксимального отдела/Subluxation and proximal deformity	10 5 1
Необходимость дальнейшего лечения The need for further treatment	Не нуждается в дальнейшем лечении/Does not require further treatment Нуждается в кратковременном лечении/Needs short-term treatment Нуждается в длительном лечении/Needs long-term treatment	10 5 1
Сумма баллов в норме/Maximum score		100

Таким образом, результаты проведённого исследования выявили значительное преимущество лечения рассматриваемой патологии у детей до одного года ДШ по сравнению с результатами лечения как общепринятыми отводящими шинами, так и по сравнению с литературными данными. Они также свидетельствуют о том, что границы применения традиционно используемых отводящих шин при рассматриваемой патологии должны ограничиться 9-месячным возрастом за исключением применения шины Виленского при лечении подвывихов. ДШ могут применяться у детей старше 9 месяцев, но приоритет нужно отдавать применению ДШД. Обычные ДШ в этом возрастном периоде, с целью подготовки мягких тканей, могут применяться перед лечением ДШД или перед выполнением других закрытых методов лечения. Ключевыми факторами, которые существенно повлияли на эти результаты, явились постоянное сохранение движений в ТБС, проведение «самореабилитации» больными из-за применения регулируемой упругой угловой распорки в конструкции ДШ, возможность для саморегуляции тонуса аддукторов бедра, создание благоприятных условий для сохранения кровоснабжения элементов сустава и относительно низкая декомпрессия головки бедра

of an adjustable elastic angular spacer in the design of the HJ, the possibility of self-regulation of the tone of the hip adductors, the creation of favorable conditions for maintaining the blood supply to the joint structures and relatively low decompression of the femoral head during the hip abduction into the HJ. Under dynamic fixation conditions, these factors help minimize the negative manifestations of the "mutual burden" syndrome on the femoral head, ultimately leading to favorable results. On the contrary, in conditions of rigid fixation, which occurs when using traditional abduction splints, these factors contribute to the maximum negative manifestation of the “mutual burden” syndrome, ultimately leading to a higher proportion of adverse effects.

Conclusion

Unlike traditional abduction splints, the DS treatment significantly reduces specific complications. The effectiveness rate of CHD reduction using DS is also considerably higher compared to conventional approaches. The traditional methods are relatively ineffective, leading to a statistically significant increase in the proportion of subsequent use of closed reduction and functional

Таблица 8 *Балльная оценка результатов лечения ВВБ в возрасте 7-12 месяцев*

Table 8 *Assessment of CHD treatment results for infants aged 7-12 months*

Признаки Signs	Градация признаков Gradation of characteristics	Баллы Points
Ходьба Walking	Не нарушена или ещё не начал ходить/Not impaired or has not yet started walking Умеренная хромота/Moderate lameness Выраженная хромота/Severe lameness Не ходит (последствия заболевания)/Unable to walk (as a consequence of the disease)	10 5 3 1
Укорочение Limb shortening	Нет укорочения/No shortening До 1 см/Up to 1 cm 1-2 см/1-2 cm 2-3 см/2-3 cm Более 5 см/>5 cm	10 5 3 2 1
Сила мышц Muscle strength	Более 4 баллов/More than 4 points 3-4 балла/3-4 points Менее 3 баллов/Less than 3 points	10 5 1
Контрактура ТБС Contracture of the HJ	Нет/No Умеренная/Moderate Выраженная/Severe	10 5 1
Асептический некроз Aseptic necrosis	Нет/No Без деформации головки/No head deformation С импрессионным переломом/With impression fracture	10 3 1
Функциональная пригодность конечности Functional impairment of the limb	Функция конечности не нарушена/Limb function is not impaired Функция конечности нарушена частично/Limb function is partially impaired Функция конечности полностью нарушена/Limb function is completely impaired	10 5 1
Остаточные явления Residual hip dysplasia	Нет/No Подвывих/Subluxation Подвывих и деформация проксимального отдела/Subluxation and proximal deformity	10 5 1
Центрация головки бедренной кости Femoral head alignment	Центрирована во впадине/Centered in the cavity Подвывих/Subluxation Вывих/Dislocation	20 3 1
Необходимость дальнейшего лечения Need for further treatment	Не нуждается в дальнейшем лечении/Does not require further treatment Нуждается в кратковременном лечении/Needs short-term treatment Нуждается в длительном лечении/Needs long-term treatment	10 5 1
Сумма баллов/Maximum score		100

в процессе отведения бедра в ТБС. Эти факторы в условиях динамической фиксации в совокупности способствуют минимизации негативных проявлений синдрома «взаимного отягощения» на головку бедра, что на конечном этапе приводит к положительному результату. Напротив, в условиях жёсткой фиксации, которая имеет место при применении традиционно используемых отводящих шин, эти факторы в совокупности способствуют максимальному негативному проявлению синдрома «взаимного отягощения», что в конечном этапе приводит к более высокому удельному весу отрицательных результатов.

Заключение

Лечение разработанными ДШ способствовало статистически значимому снижению специфических осложнений по сравнению с применением традиционно используемых в нашей стране отводящих шин. Частота эффективности вправления ВВБ с помощью ДШ статистически значимо выше по сравнению с традиционными подходами. При последних, ввиду их относительной малоэффективности, имеет место более высокий статистически значимый

treatment compared to the main group. Using DS significantly reduces the duration of treatment compared to traditional splints. Furthermore, an inverse relationship between the duration of treatment and the age of patients is evident, especially in the control group. Objective-scoring quantitative research methods reveal a statistically significant predominance of good results and a decrease in unsatisfactory results when using DS compared to traditional approaches.

Таблица 9 *Результаты лечения в группах (n, %)*

Table 9 *Treatment outcomes in comparison groups (n, %)*

Результаты лечения Treatment outcomes	Основная Main		Контрольная Control		p	Всего Total	
	n	%	n	%		n	%
Хороший/Good	78	74.3	22	21.8	<0.05	100	48.6
Удовлетворительный/Satisfactory	19	18.1	56	55.4	<0.05	75	36.4
Неудовлетворительный/Unsatisfactory	8	7.6	23	22.8	<0.05	31	15.0
Итого/Total	105	100.0	101	100.0		206	100.0

Таблица 10 *Обобщённый сравнительный анализ результатов лечения в группах*

Table 10 *Generalized comparative analysis of treatment outcomes in groups*

Показатели и их градация/Characteristics and their classification		Основная Main	Контрольная Control	p
Осложнения Complications	Асептический некроз Aseptic necrosis	1.9%	15.8%	<0.001
	Контрактура/Contracture	3.8%	18.8%	<0.001
	Остаточные явления Residual effects	4.7%	14.9%	<0.05
Эффективность вправления шинами Efficacy of splints in CHD reduction	В целом/Generally	92.4%	77.2%	<0.01
	До 3 мес./Up to 3 months	100.0%	100.0%	
	4-6 мес./4-6 months	92.7%	77.8%	>0.05
	7-9 мес./7-9 months	92.3%	82.5%	>0.05
	10-12 мес./10-12 months	81.3%	30.8%	<0.01
Частота последующих методов лечения Frequency subsequent treatment methods	Закрытое вправление Closed reduction	1.9%	7.9%	<0.05
	Функциональное/Functional	2.9%	9.9%	<0.05
	Миотомия аддукторов/ Adductor myotomy	1.9%	3.0%	>0.05
	Открытое вправление Open reduction	1.0%	2.0%	>0.05
Продолжительность вправления шинами (в мес.), M±m Duration of reduction by splints (months), M±m	До 3 мес./Up to 3 months	3.1±0.3	4.8±0.4	<0.001*
	4-6 мес./4-6 months	4.2±0.4	5.1±0.2	<0.01*
	7-9 мес./7-9 months	5.3±0.6	6.2±0.4	<0.05*
	10-12 мес./10-12 months	6.2±0.4	7.1±0.4	<0.01*
	В целом/Generally	4.7±0.3	5.8±0.2	<0.001*
Эффективность лечения Efficiency of treatment	По данным УЗИ According to ultrasound data	98.4%	88.2%	>0.05
	По данным рентгенографии According to X-ray data	92.5 %	81.3%	>0.05
Результат лечения Treatment outcomes	Хороший/Good	74.3%	21.8%	<0.001
	Удовлетворительный/Satisfactory	18.1%	55.4%	<0.001
	Неудовлетворительный/ Unsatisfactory	7.6%	22.8%	<0.01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами, оцененная по критерию χ^2, * – по U-критерию Манна-Уитни
Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups, according to chi-square (χ^2) criterion, * – by the Mann-Whitney U test

удельный вес последующего применения закрытого вправления и функционального лечения по сравнению с основной группой. При применении ДШ отмечается статистически значимое уменьшение продолжительности лечения по сравнению с применением традиционных шин. Также установлена обратно пропорциональная зависимость продолжительности лечения от возраста больных, которая была наиболее выражена в контрольной группе. Результаты лечения, оцененные с применением объективных балльных количественных методов исследования, выявили статистически значимое преобладание хороших и уменьшение неудовлетворительных результатов при применении ДШ по сравнению с традиционными подходами.

Литература

1. Платонов АВ, Герасименко МА. Организационные подходы к диагностике и восстановительному лечению дисплазии тазобедренных суставов у детей первого года жизни. *Хирургия. Восточная Европа.* 2018;7(2):201-6.
2. Гончеренко ВА, Стронина СН, Клестова ЕО. Врождённый вывих бедра: частота, структура, анализ методов диагностики и лечения. *Молодой учёный.* 2016;3:257-9.
3. Корниенко ЛВ, Коновалова НГ, Загородникова ОА. Локальная терапия дисплазии тазобедренных суставов у детей до 6 месяцев. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2015;2:69-73.
4. Мирзоева СМ, Курбанов СХ, Курбанова РТ, Мирзобеков КС. Ранняя диагностика и лечение врождённой патологии тазобедренных суставов у детей. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2017;4:42-6.
5. Сафронова ДП, Халезова ГВ, Юдина ЕВ. Современные технологии в диагностике тазобедренных суставов у новорождённых и детей раннего возраста. *Новая наука: Теоретический и практический взгляд.* 2017;1(3):13-6.
6. Kitay A, Widmann RF, Doyle M. Ultrasound is an alternative to X-ray for diagnosing developmental dysplasia of the hips in 6-month-old children. *HSSJ*. 2019;15(2):153-8. https://doi.org/10.1007/s11420-018-09657-9
7. Джамалбекова ЭД. Ранняя диагностика и лечение дисплазии тазобедренного сустава у детей в грудном возрасте. *Бюллетень науки и практики.* 2019;5(9):59-67. https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/05
8. Поздникин ИЮ, Басков ВЕ, Волошин СЮ. Ошибки диагностики и начала консервативного лечения детей с врождённым вывихом бедра. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2017;5(2):42-51. https://doi.org/10.17816/PTORS5242-51
9. Mulpuri K, Schaeffer EK, Kelley SP. What is the impact of center variability in a Multicenter International Prospective Observational Study on developmental dysplasia of the hip? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(5):1138-45. https://doi.org/10.1007/s11999-016-4746-y
10. Paserin O, Mulpuri K, Cooper A. Improving 3D ultrasound scan adequacy classification using a three-sliceconvolutional neural network architecture. *CAOS*. 2018;2:152-6.
11. Tiruveedhula M, Reading IC, Clarke NM. Failed Pavlik harness treatment for DDH as a risk factor for avascular necrosis. *J Pediatr Orthop.* 2015;35(2):140-3. https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000236
12. Walbron P, Müller F, Mainard-Simard L. Bone maturation of MRI residual developmental dysplasia of the hip with discrepancy between osseous and cartilaginous acetabular index. *J Pediatr Orthop B.* 2019;28(5):419-23. https://doi.org/10.1097/BPB.0000000000000581
13. Schaeffer EK. Developmental dysplasia of the hip: Addressing evidence gaps with a multicentre prospective international study. *Med J Aust.* 2018;208(8):359-64. https://doi.org/10.5694/mja18.00154
14. Камоско ММ, Познович МС. Консервативное лечение дисплазии тазобедренных суставов. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2014;2(4):51-60.
15. Paton RW. Screening in developmental dysplasia of the hip (DDH). *Surgeon*. 2017;15(5):290-6. https://doi.org/10.1016/j.surge.2017.05.002
16. Thomas SR. A review of long-term outcomes for late presenting developmental hip dysplasia. *Bone Joint J.* 2015;97-B(6):729-33. https://doi.org/10.1302/0301-620X.97B6.35395

References

1. Platonov AV, Gerasimenko MA. Organizatsionnye podkhody k diagnostike i vosstanovitel'nomu lecheniyu displazii tazobedrennykh sustavov u detey pervogo goda zhizni [Organizational approaches to the diagnosis and restorative treatment of hip dysplasia in children in the first year of life]. *Khirurgiya. Vostochnaya Evropa.* 2018;7(2):201-6.
2. Goncherenko VA, Stronina SN, Klestova EO. Vrozhdyonnyy vyvikh bedra: chastota, struktura, analiz metodov diagnostiki i lecheniya [Congenital hip dislocation: Frequency, structure, analysis of diagnostic and treatment methods]. *Molodoy uchyonyy.* 2016;3:257-9.
3. Kornienko LV, Konovalova NG, Zagorodnikova OA. Lokal'naya terapiya displazii tazobedrennykh sustavov u detey do 6 mesyatsev [Local therapy of hip dysplasia in children under 6 months]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2015;2:69-73.
4. Mirzoeva SM, Kurbanov SKh, Kurbanova RT, Mirzobekov KS. Rannyaya diagnostika i lechenie vrozhdyonnoy patologii tazobedrennykh sustavov u detey [Early diagnosis and treatment of congenital pathology of the hip joints in children]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2017;4:42-6.
5. Safronova DP, Khalezova GV, Yudina EV. Sovremennye tekhnologii v diagnostike tazobedrennykh sustavov u novorozhdyonnykh i detey rannego vozrasta [Modern technologies in the diagnosis of hip joints in newborns and young children]. *Novaya nauka: Teoreticheskiy i prakticheskiy vzglyad.* 2017;1(3):13-6.
6. Kitay A, Widmann RF, Doyle M. Ultrasound is an alternative to X-ray for diagnosing developmental dysplasia of the hips in 6-month-old children. *HSSJ*. 2019;15(2):153-8. https://doi.org/10.1007/s11420-018-09657-9
7. Dzhamalbekova ED. Rannyaya diagnostika i lechenie displazii tazobedrennogo sustava u detey v grudnom vozraste [Early diagnosis and treatment of hip dysplasia in infants]. *Byulleten' nauki i praktiki.* 2019;5(9):59-67. https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/05
8. Pozdnikin IYu, Baskov VE, Voloshin SYu. Oshibki diagnostiki i nachala konservativnogo lecheniya detey s vrozhdyonnym vyvikhom bedra [Errors in diagnosis and initiation of conservative treatment of children with congenital hip dislocation]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2017;5(2):42-51. https://doi.org/10.17816/PTORS5242-51
9. Mulpuri K, Schaeffer EK, Kelley SP. What is the impact of center variability in a Multicenter International Prospective Observational Study on developmental dysplasia of the hip? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(5):1138-45. https://doi.org/10.1007/s11999-016-4746-y
10. Paserin O, Mulpuri K, Cooper A. Improving 3D ultrasound scan adequacy classification using a three-sliceconvolutional neural network architecture. *CAOS*. 2018;2:152-6.
11. Tiruveedhula M, Reading IC, Clarke NM. Failed Pavlik harness treatment for DDH as a risk factor for avascular necrosis. *J Pediatr Orthop.* 2015;35(2):140-3. https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000236
12. Walbron P, Müller F, Mainard-Simard L. Bone maturation of MRI residual developmental dysplasia of the hip with discrepancy between osseous and cartilaginous acetabular index. *J Pediatr Orthop B.* 2019;28(5):419-23. https://doi.org/10.1097/BPB.0000000000000581
13. Schaeffer EK. Developmental dysplasia of the hip: Addressing evidence gaps with a multicentre prospective international study. *Med J Aust.* 2018;208(8):359-64. https://doi.org/10.5694/mja18.00154
14. Kamosko MM, Poznovich MS. Konservativnoe lecheniye displazii tazobedrennikh sustavov [Conservative treatment of hip dysplasia]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2014;2(4):51-60.
15. Paton RW. Screening in developmental dysplasia of the hip (DDH). *Surgeon*. 2017;15(5):290-6. https://doi.org/10.1016/j.surge.2017.05.002
16. Thomas SR. A review of long-term outcomes for late presenting developmental hip dysplasia. *Bone Joint J.* 2015;97-B(6):729-33. https://doi.org/10.1302/0301-620X.97B6.35395

Сведения об авторах

Раззоков Абдували Абдухамитович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: G-2628-2019
ORCID ID: 0000-0001-6429-1116
SPIN-код: 1768-1891
Author ID: 418277
E-mail: rfiruz@mail.ru

Authors' information

Razzokov Abduvali Abdukhamitovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: G-2628-2019
ORCID ID: 0000-0001-6429-1116
SPIN: 1768-1891
Author ID: 418277
E-mail: rfiruz@mail.ru

Кариева Мадина Зарифовна, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0007-3477-5217
E-mail: madinakarieva15@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:

Раззоков Абдували Абдухамитович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (904) 446615
E-mail: rfiruz@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила *10.10.23*
Принята в печать *29.02.24*

Karieva Madina Zarifovna, Postgraduate Student, Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0007-3477-5217
E-mail: madinakarieva15@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:

Razzokov Abduvali Abdukhamitovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (904) 446615
E-mail: rfiruz@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted *10.10.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-57-66

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ

Н.А.Д. РАЗЛАН[1], М.Ю. КАПИТОНОВА[1], Р.Н. АЛЯУТДИН[2,3], С.Б. ТАЛИП[1], Н. РАМЛИ[1], Т.М. НВЕ[4]

[1] Факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак, Кота Самарахан, Малайзия
[2] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация
[3] Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Российская Федерация
[4] Королевский колледж медицины, Университет ЮниКЛ, Ипох, Малайзия

Цель: изучить влияние моделированной депрессии, не связанной со стрессом, на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС) у мышей.
Материал и методы: эксперименты проведены на 24 мышах породы C57BL/6 весом 20-25 г, разделённых на 2 группы: экспериментальная группа включала животных, которым производилось моделирование депрессии введением резерпина; контрольной группе вместо резерпина вводили физиологический раствор. По окончании эксперимента выполнены поведенческие тесты (открытое поле, предпочтение сахарозы, принудительное плавание), измерена концентрация кортикостерона в крови методом ELISA, произведён имидж-анализ гистологических изменений в надпочечнике и тимусе. Статистическая обработка данных проводилась с применением программы SPSS 27.0.1; различия считались значимыми при p<0,05.
Результаты: у животных экспериментальной группы по сравнению с животными контрольной группы отмечен статистически значимо более высокий уровень кортикостерона в крови (p<0,01), значимые изменения поведения в тесте открытое поле (пройденное расстояние, количество вертикальных стоек, количество болюсов, p<0,01), снижение предпочтения сахарозы (p<0.01) и сокращение активной фазы в тесте принудительного плавания (p<0,01). Кроме того, у мышей экспериментальной группы по сравнению с контрольной группой обнаружено статистически значимое увеличение удельной площади сетчатой зоны коры надпочечников (p<0,05), а также площади спонгиоцитов и их ядер в ней (p<0,05). В тимусе животных экспериментальной группы по сравнению с контрольной группой отмечено статистически значимое уменьшение корково-мозгового соотношения (p<0,01); а также увеличение удельной площади макрофагов, захвативших апоптозные тельца (p<0,01), по сравнению с контрольными животными.
Заключение: моделированная депрессия у мышей, не связанная со стрессом, глубина которой оценивалась поведенческими реакциями, вызывала активацию ГГНС, проявляющуюся повышением уровня кортикостерона, гиперплазией сетчатой зоны коры надпочечников, гипертрофией спонгиоцитов и их ядер в ней, а также микроскопическими изменениями в тимусе, свидетельствующими об ассоциированной иммуносупрессии. Таким образом, исследование показало, что, наряду с хорошо известным феноменом развития депрессия на фоне хронического стресс-ассоциированного повышения активности ГГНС, имеет место обратный механизм, приводящий к активации ГГНС при развитии депрессии, не связанной со стрессом, который необходимо учитывать при выработке новых подходов к лечению депрессии.
Ключевые слова: *депрессия, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, кортикостерон, иммунная система, мыши.*

Для цитирования: Разлан НАД, Капитонова МЮ, Аляутдин РН, Талип СБ, Рамли Н, Нве ТМ. Влияние экспериментальной депрессии на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):57-66. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-57-66

EXPERIMENTAL DEPRESSION-MODULATED ACTIVATION PATTERN OF THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS

N.A.D. RAZLAN[1], M. KAPITONOVA[1], R.N. ALYAUTDIN[2,3], S.B. TALIP[1], N. RAMLI[1], T.M. NWE[4]

[1] Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak, Kota Samarahan, Malaysia
[2] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[3] Scientific Center of Expertise of Medical Products, Moscow, Russian Federation
[4] Royal College of Medicine, UniKL, Ipoh, Malaysia

Objective: To study the effect of modelled depression not associated with stress on the hypothalamic-pituitary-adrenal system (HPAS) in mice.
Methods: The experiment was conducted on the twenty-four C57BL/6 mice weighing 20-25 g, divided into two groups: an experimental one, involving animals with reserpine-induced depression, and a control one, the animals of which were administered normal saline instead of reserpine solution. At the end of the experiment, behavioral tests were performed (open field, sucrose preference, forced swimming), and the corticosterone concentration in blood was measured using ELISA. Image analysis of histological changes in the adrenal gland and thymus was performed. All results were statistically processed using SPSS 27.0.1 software, with p<0.05 indicating the significance of differences.
Results: Animals of the experimental group showed a significantly higher level of corticosterone in the blood (p<0.01), significant changes in behavior in the open field test (distance traveled, rearing, frequency of urination and defecation, p<0.01), reduced sucrose preference (p<0.01) and shortened duration of the active phase in the forced swimming test (p<0.01) than the animals of the control group. Besides, in the mice of the experimental group, a significant increase in the volume density of the zona fasciculata of the adrenal cortex was found (p<0.05), as well as the area of its spongiocytes and

their nuclei (p<0.05). In the thymus of the experimental animals, a significant decrease in the cortex-medulla ratio was noted (p<0.05); and an increase in the volume density of tingible body macrophages (p<0.05) compared to the control group of mice.
Conclusion: Modelled depression, not associated with stress, the depth of which was assessed by behavioral tests, caused activation of the HPAS, manifested by increased corticosterone levels, hyperplasia of the zona fasciculata of the adrenal cortex, hypertrophy of its spongiocytes and their nuclei, as well as changes in the thymus, indicating associated immunosuppression. Thus, the study showed that, along with the well-known phenomenon of the development of depression against the background of chronic stress-associated activation of HPAS, there is an inverse mechanism leading to activation of the HPAS during the development of depression not associated with stress, which must be taken into account when developing the new strategies of treating depression.
Keywords: *Depression, hypothalamic-pituitary-adrenal system, corticosterone, immune system, mice.*

For citation: Razlan NAD, Kapitonova M, Alyautdin RN, Talip SB, Ramli N, Nve TM. Vliyanie eksperimental'noy depressii na funktsional'noe sostoyanie gipotalamo-gipofizarno-nadpochechnikovoy sistemy [Experimental depression-modulated activation pattern of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):57-66. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-57-66

Введение

Депрессия – наиболее распространённое нарушение психического здоровья [1], и рост её распространённости является настораживающим. Так, в 1990 году она была обнаружена у 172 млн человек, а в 2017 году – у 258 млн, то есть увеличение составило 49,86% [2]. Пандемия COVID-19 ухудшила положение дел с депрессивными расстройствами в мире. По данным ВОЗ [3], согласно исследованиям Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx), по состоянию на 4 марта 2023 года ей страдает 3,8% населения, в том числе 5% взрослых людей. Во всём мире от депрессии страдает порядка 280 миллионов человек [4, 5]. Однако эффективное лечение депрессии, по-прежнему, остаётся нерешённой задачей современной медицины [6]. Требуется всемерно улучшать профилактику и лечение депрессии, однако эта задача не выполнима без лучшего понимания её механизмов.

В патофизиологии депрессии, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (ГГНО) признаётся основным связующим звеном между несколькими индуцирующими моментами, такими как дисфункциональный нейрогенез и нарушение нейротрансмиссии, а также иммунологические и эндокринные факторы [7-10]. Состояние ГГНО является критичным для поддержания психического и физического здоровья. Многочисленные эксперименты показали, что моделированный стресс вызывает активацию ГГНС, что приводит к развитию депрессии. Клинические исследования показали, что дисрегуляция ГГНС связана с развитием как физических, так и психических расстройств [10-13]. Одним из звеньев патогенеза депрессии у человека является дисрегуляция ГГНО, проявлением которой является обнаруженная при аутопсии у пациентов с тяжёлой депрессией гиперплазия сетчатой зоны коры надпочечников [14].

Установлено, что при стрессе выброс глюкокортикоидов приводит к снижению уровня нейротрофических факторов в гиппокампе, что приводит к развитию в нём атрофических изменений и развитию депрессии, в то время как эффективные антидепрессанты способны повысить уровень последних в головном мозге, выступить промоутером дифференцировки гиппокампальных предшественников и нормализовать моноаминэргическую синаптическую трансмиссию [10]. Однако, как влияет сама депрессия на ГГНО, остаётся неизученным.

Цель исследования

Изучить влияние моделированной депрессии, не связанной со стрессом, на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС) у мышей.

Introduction

Depression is the most common mental problem worldwide [1], and its fast spread is threatening. The number of incident cases of depression worldwide increased from 172 million in 1990 to 258 million in 2017, comprising an increase of 49.86% [2]. The emergence of the COVID-19 pandemic has even more exacerbated specific determinants of depressive disorders. According to WHO, based on the data obtained from the Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx) [3] by March 4, 2023, the overall prevalence of depression reached 3.8%, while in adults, it comprised 5%. Currently, over 280 million people suffer from depression [4, 5]. So far, the effective treatment of depression remains to be an unresolved problem [6]. Better prevention and treatment strategies are required to control the spread of this disorder, but this task is impossible without a better understanding of its pathogenesis.

In the pathophysiology of depression, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPAA) is recognized as a major neurobiological link between its inducing factors, such as dysfunctional neurogenesis and neurotransmission, immunological and endocrine factors [7-10]. The condition of the HPAA is critical for maintaining mental and physical health. Experimental research showed that in modelled stress, activation of HPAA results in the development of depression. Clinical investigations demonstrated that dysregulation of the HPAA has been linked to several mental and physical disorders [10-13]. Activation of the HPAA is considered one of the links to the pathogenesis of depression in humans, as confirmed by the autopsy finding of hyperplasia of the zona fasciculata of the adrenal cortex in patients with heavy depression [14].

In stress, glucocorticoid signaling reduces the level of neurotrophic factors, such as brain-derived neurotrophic factor (BDNF), in the hippocampus, resulting in its atrophic changes and the development of depression. Effective antidepressants increase the level of BDNF in the brain, promote differentiation of hippocampal progenitors, and alter monoaminergic synaptic transmission [10], but it remains unclear how depression itself affects HPAA.

Purpose of the study

To study the effect of modelled depression not associated with stress on the HPAS in mice.

Methods

Twenty-four C57BL/6 mice weighing 20-25 g were involved in the study. They were housed with 3-4 mice per cage, 12-hour

Материал и методы

В эксперименте использовали 24 мыши-самца породы C57BL/6 весом 20-25 г; они содержались в стандартных клетках по 3-4 особи в каждой, в условиях 12-часового цикла день/ночь при комнатной температуре. Животные имели доступ *ad libitum* к стандартный корму для грызунов и водопроводной воде. Перед началом эксперимента они прошли габитуацию к стандартным условиям вивария. Протокол эксперимента одобрен институциональным этическим комитетом (UNIMAS/AEC/R/F07/060). Животные были разделены на 2 группы, по 12 животных в каждой: I группа – контрольная, она включала животных, которым подкожно ежедневно вводили физиологический раствор; II группа – экспериментальная, в неё включались животные, у которых моделировалась депрессия [15]; они ежедневно получали инъекции раствора резерпина в дозе 1 мг/кг веса.

В конце эксперимента производились поведенческие тесты для оценки глубины моделированной депрессии. Они включали тест «открытое поле» с использованием модели Panlab Harvard размером [45 (ширина) × 45 (длина) × 40 (высота)] с USB цифровой камерой и программным обеспечением SMART 3.0 видеотрекинг (Barcelona, Spain), для оценки пройденного расстояния, количества задних стоек, груминга, мочеиспускания и дефекации [16, 17]; а также теста предпочтения сахарозы [18]; и принудительного плавания [15, 17]. Концентрация кортикостерона в крови оценивалась с помощью теста ELISA с использованием микропланшетного считывателя (SpectraMax iD3, USA). По завершении последнего поведенческого теста у животных забирали кровь из хвостовой вены и помещали её в гепаринизированную пробирку. После центрифугирования проводили иммуноферментный анализ супернатанта с применением набора реактивов для определения концентрации кортикостерона в соответствии с рекомендациями производителя.

После этого животных умертвляли посредством декапитации. Извлекали левый надпочечник и тимус для их микроскопической оценки. Гистологические препараты, окрашенные гематоксином-эозином, просматривали в микроскопе Zeiss Primostar 3, (Jena, Germany). Имидж-анализ проводили с применением программного обеспечения Image Pro+ 7.0 (Media Cybernetics, USA). В коре надпочечника оценивали удельную площадь пучковой зоны и размеры спонгиоцитов и их ядер. В тимусе оценивали корково-мозговое соотношение и удельную площадь макрофагов, захвативших апоптозные тельца.

Все полученные результаты обрабатывали статистически с использованием программы SPSS 27.0.1; использовался однофазный дисперсионный анализ ANOVA с применением критерия Тьюки; для имидж-анализа гистологических препаратов применялся t-критерий Стьюдента, различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Анализ горизонтальной активности животных в тесте открытое поле показал, что у животных II группы она практически ограничена периферической частью арены. Образец траектории движений животных экспериментальной и контрольной групп представлены на рис. 1.

Различия параметров теста «открытое поле» у животных разных групп продемонстрированы на рис. 2.

Как следует из рис. 2, у животных экспериментальной группы отмечалось статистически значимое снижение пройденного

light, and dark cycles, and at room temperature. Standard tap water and standard rodent chow were available *ad libitum*. Before the experiment, the animals were habituated to various handling procedures. The study design was approved by the UNIMAS Animal Ethics Committee (UNIMAS/AEC/R/F07/060). Animals were divided into two groups, with 12 mice per group. Group 1 (control) included mice receiving s.c. injections of normal saline. Group 2 (experimental) involved animals with modeled depression [15], they received s.c. injections of the reserpine solution at a dose of 1 mg/kg.

Behavioral tests were performed at the end of the experiment to assess the severity of depression. They included an open field [45 (W) × 45 (D) × 40 (H) cm] test (Panlab Harvard with USB digital camera and SMART 3.0 video tracking software, Barcelona, Spain) with the distance walked, rearing, defecation and urination frequencies evaluated [16, 17]; sucrose preference test [18]; and a forced swimming test [15, 17]. The corticosterone concentration in blood was measured by ELISA assay using a microplate reader (SpectraMax iD3, USA). After the last behavioral test was completed, test, blood from the tail vein was sampled and placed into a heparinized tube. Samples were centrifuged, and the supernatants were tested by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit for corticosterone, following the manufacturer's protocol.

After that, the animals were sacrificed by decapitation. Adrenal glands and thymus were sampled for microscopic examination. The histological slides were stained with hemotoxylin-eosin and viewed under the microscope Zeiss Primostar 3 (Jena, Germany). Image analysis was performed using Image Pro+ 7.0 software (Media Cybernetics, USA). In the adrenal gland, the volume density of the zona fasciculata in the cortex and the area of spongiocytes and their nuclei were assessed. In the thymus cortico-medullary ratio and the volume density of the tingible body macrophages were evaluated.

All results were statistically processed using SPSS 27.0.1 software; one-way ANOVA dispersion analysis was applied with Tukey's test used; for the image analysis of histological slides Student's t-test was applied with p<0.05, indicating the significance of differences.

Results

Analysis of the mice's horizontal activity in the open field test showed that in the experimental animals, it was confined to the peripheral part of the field. Fig. 1 shows an example of the itinerary travelled by the experimental and control animals.

As follows from Fig. 2, the distance traveled, and the rearing was significantly reduced in the experimental animals compared to the control mice. At the same time, the urination/defecation rate was meaningfully less in the control animals (p<0.01).

The results of the forced swimming test are shown in Fig. 3.

As shown in the Fig. 3, the duration of the active phase ("swimming" and "struggling") was significantly shorter in experimental animals compared to the control ones, while "floating" was meaningfully shorter in the control mice (p<0.01).

Sucrose preference was shown to be significantly reduced in the experimental animals compared to the control mice (p<0.01) (Fig. 4).

ELISA test showed that the level of serum corticosterone was significantly higher in the experimental animals compared to the control mice (p<0.01) (Fig. 4).

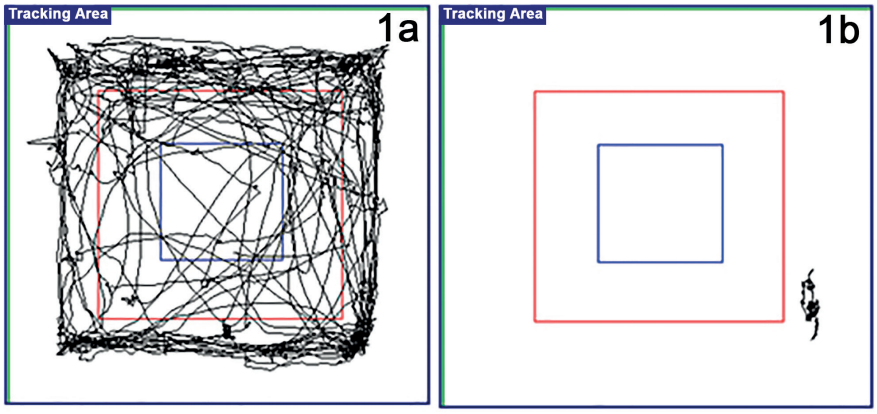


Рис. 1 *Траектория движения в тесте «открытое поле» животных контрольной (a) и экспериментальной (b) групп*

Fig. 1 *Horizontal activity of the control (a) and experimental (b) animals in the open field test*

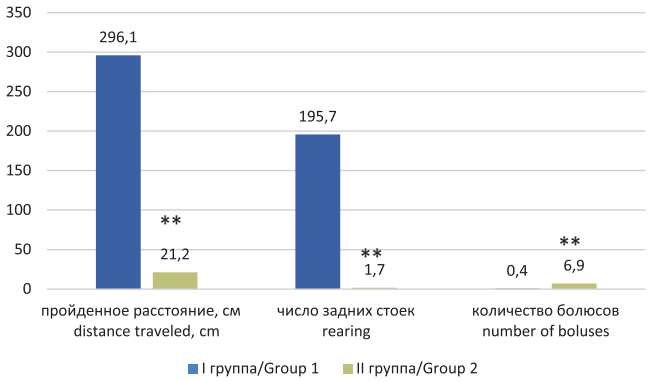


Рис. 2 *Поведенческие реакции экспериментальных и контрольных животных в тесте «открытое поле». ** – p<0,01 при сравнении с контрольной группой*

Fig. 2 *Behavioral test results of the experimental and control animals in the open field. ** – p<0.01 compared with a control group*

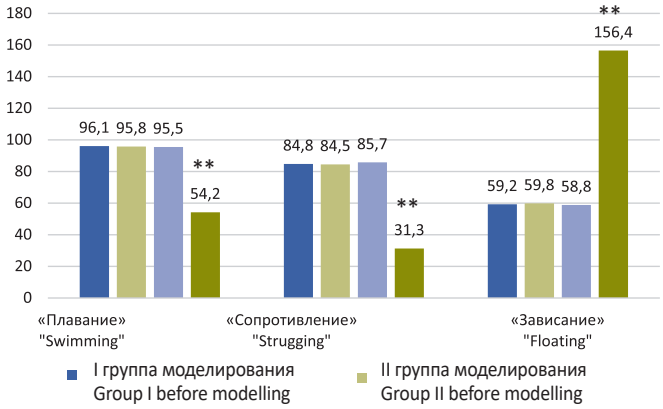


Рис. 3 *Распределение активности в тесте принудительного плавания у экспериментальных и контрольных животных до и после моделирования депрессии. ** – p<0,01 при сравнении с контрольной группой*

Fig. 3 *Distribution of the activities of the experimental and control animals in the forced swimming test before and after the experiment. ** – p<0.01 compared with a control group*

расстояния (p<0,01), количества задних стоек (p<0,01), в то время как количество болюсов значимо увеличивалось (p<0,01) по сравнению с животными контрольной группы.

Результаты теста принудительного плавания представлены на рис. 3.

Как следует из рис. 3, продолжительность активного периода (период «плавания» и «сопротивления») была статистически значимо ниже у животных экспериментальной группы по сравнению с животными контрольной группы; в то время как период «зависания» у них был значимо продолжительнее (p<0,01).

Предпочтение сахарозы значимо снижалось у животных экспериментальной группы по сравнению с контрольной группой (p<0,01) (рис. 4).

Иммуноферментный анализ показал, что уровень кортикостерона в крови животных экспериментальной группы был значимо выше, чем у животных контрольной группы (p<0,01) (рис. 4).

На гистологических препаратах надпочечников животных контрольной группы в корковом веществе чётко определялись три зоны: клубочковая, пучковая и сетчатая (рис. 5а). Клубочковая зона имела наименьшую толщину, в ней относительно мелкие клетки цилиндрической или пирамидальной формы образовывали овоидные кластеры. В округлых или овальных ядрах определялись ядрышки. Пучковая зона имела наибольшую толщину, клетки в ней отличались светлой пенистой цитоплазмой, были собраны в тяжи толщиной в один или два ряда клеток. В крупных светлых ядрах отмечались 1-2 ядрышка; наряду с клет-

On the histological slides of the adrenal gland of the control animals, three zones were clearly defined in the cortex: zonae glomerulosa, fasciculata and reticularis (Fig. 5a). The zona glomerulosa was the thinnest out of the three; its relatively small cells of a cylindrical or pyramidal shape formed ovoid clusters. Round or oval nuclei usually contained nucleoli. The zona fasciculata was the widest in the adrenal cortex; its cells contained light foamy cytoplasm and formed the cords one or two cell rows thick. The nuclei of spongiocytes were large, light, and contained one or two nucleoli. Though dominated by the cells with light cytoplasm, zona fasciculata displayed a small number of cells with dark cytoplasm. Cells of the zona reticularis were smaller in size and had a light eosinophilic cytoplasm, which sharply contrasted with the weakly basophilic cytoplasm of the cells in the adrenal medulla.

In animals of the experimental group, the microscopic picture of zonae glomerulosa and reticularis did not differ significantly from the control group. At the same time, the zona fasciculata was hyperplastic, its cells were larger in size, the cytoplasm was foamier, and adenocytes with dark cytoplasm were scarce (Fig. 5b).

In the histological slides of the thymus in the control group, the cortical layer in the lobules distinctly dominated over the medulla with prominent cortico-medullary demarcation (Fig. 5c).

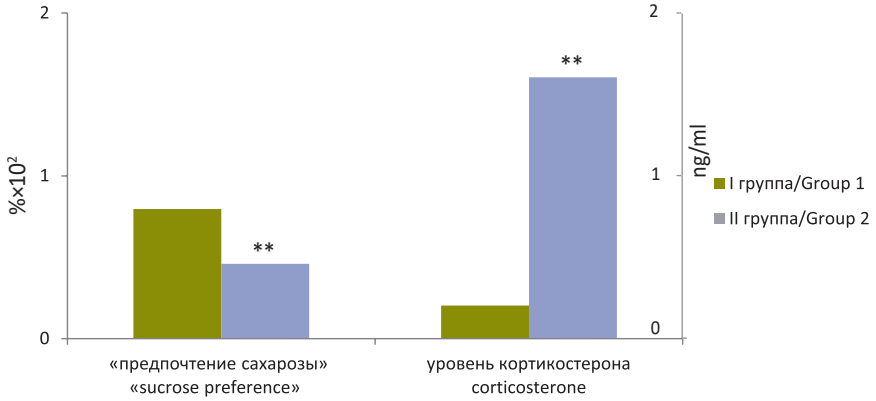


Рис. 4 *Уровень кортикостерона в крови и предпочтения сахарозы у контрольных и экспериментальных животных после моделирования депрессии. ** – p<0,01 при сравнении с контрольной группой*
Fig. 4 *Serum corticosterone and sucrose preference level in experimental and control animals after depression modelling. ** – p<0.01 compared with a control group*

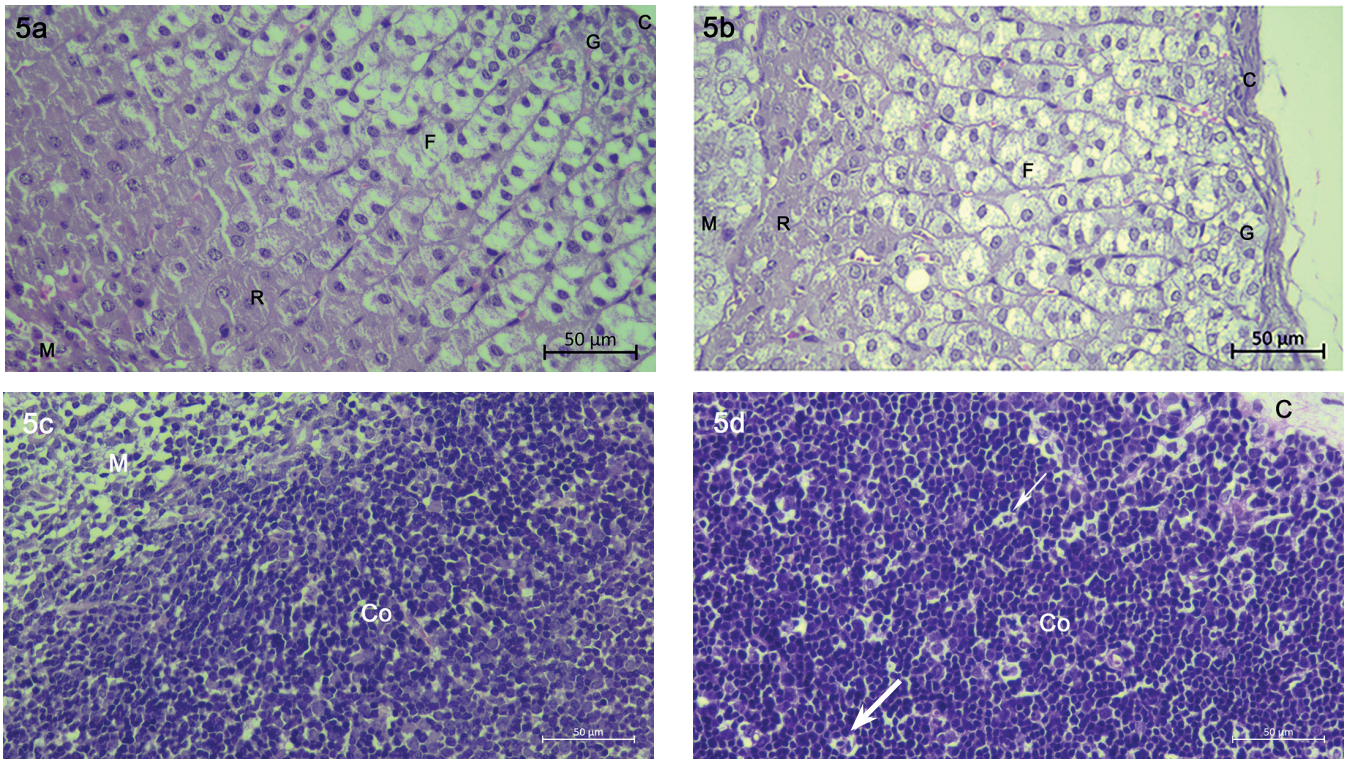
ками со светлой цитоплазмой нередко встречались аденоциты с более тёмной цитоплазмой. Клетки сетчатой зоны были меньше по размерам и отличались большей степенью эозинофилии цитоплазмы, которая резко контрастировала с клетками со слабо базофильной цитоплазмой в мозговом веществе надпочечника. У животных экспериментальной группы клубочковая и сетчатая зоны мало отличались от контрольной группы, в то время как пучковая зона была гиперплазирована, клетки её были крупнее по размерам, пенистость цитоплазмы была значительно более выражена, наличие аденоцитов с тёмной цитоплазмой было не характерно. Относительный объём пучковой зоны увеличивался, главным образом, за счёт ретикулярной зоны (рис. 5b).

На препаратах тимуса у контрольной группы имело место отчётливое преобладание коркового слоя над мозговым, граница между слоями чётко контурировалась (рис. 5c). Корковое ве-

The cortex was densely packed with thymocytes; between them, the epithelial cells were identified near the capsule, deep in the cortex and at the border with the medulla. The tingible body macrophages were scarce throughout the cortex. A few Hassall corpuscles were detected in the medulla; in general, its cellularity was lower than in the cortex; its epithelial cells were identified at the border with the cortex and deeper in the medulla.

The micromorphology of the thymus of experimental animals revealed significant changes compared to the control mice (Fig. 5d): the thickness of the cortex was reduced, cellularity of the cortex was decreased, and it obtained a “starry-sky” appearance due to the increased number of macrophages with ingested apoptotic bodies. The border between the cortex and the medulla in the lobules looked less prominent, and the number of Hassall’s corpuscles increased.

Рис. 5 *Надпочечник (5a, b) и тимус (5c, d) контрольных (5a, c) и экспериментальных (5b, d) животных. Микрофотографии. Окраска гематоксилином-эозином. Объектив ×40. C – капсула, G – zona glomerulosa, F – zona fasciculata, R – zona reticularis, M – мозговое вещество, Co – cortex, стрелки – макрофаги, захватившие апоптозные тельца*
Fig. 5 *Adrenal gland (5a, b) and thymus (5c, d) of the control (5a, c) and experimental (5b, d) animals. Micrographs. Hematoxylin-eosin staining. ×40. C – capsule, G – zona glomerulosa, F – zona fasciculata, R – zona reticularis, M – medulla, Co – cortex, arrows – tingible body macrophages*



щество было плотно заполнено лимфоидными клетками, между которыми определялись эпителиальные клетки около капсулы, в толще коркового вещества и на границе с мозговым веществом. Количество макрофагов по всему корковому веществу не велико, картина «звёздного неба» не выражена. В мозговом веществе определялись немногочисленные тельца Гассаля, в целом клеточность его была ниже, чем в корковом веществе, эпителиальные клетки в нём определялись на границе с корковым веществом и в толще мозгового вещества. Микроморфология тимуса животных экспериментальной группы имела существенные отличия (рис. 5d): уменьшение толщины коркового вещества, снижение в нём клеточности и появление картины «звёздного неба» за счёт увеличения количества макрофагов, захвативших апоптозные тельца. Имело место некоторое размывание границы между корковым и мозговым веществом, увеличение частоты встречаемости телец Гассаля.

Данные имидж анализа гистологических препаратов представлены на рис. 6, 7.

Как следует из рис. 6, у животных экспериментальной группы имело место значимое увеличение удельной площади пучковой зоны коры надпочечников (p<0,05), а также площади спонгиоцитов и их ядер (p<0,05), по сравнению с контрольной группой. В тимусе у экспериментальных животных отмечалось значимо меньшее корково-мозговое соотношение и большая удельная площадь макрофагов, захвативших апоптозные тельца (p<0,05) (рис. 7).

Обсуждение

Сложные корреляции между состоянием ГГНО и поведенческими реакциями пока ещё остаются малопонятными [19]. Проведённое исследование показало, что применённая резерпиновая модель [15] вызывала у экспериментальных животных значительные изменения поведенческих реакций, свидетельствующие о развитии у них депрессии: значимое угнетение как горизонтальной, так и вертикальной активности, учащение мочеиспускания и дефекации, снижение предпочтения сахарозы и удлинение неактивной фазы в тесте форсированного плавания. Эти измене-

The image analysis results of histological slides of the adrenal gland and the thymus are shown in Fig. 6, 7.

As follows from Fig. 6, the animals of the experimental group had a significantly larger volume density of the zona fasciculata in the adrenal cortex (p<0.05), as well as the area of spongiocytes and their nuclei (p<0.05), compared with the control group. The thymus of experimental animals had a significantly lower cortico-medullary ratio and a larger volume density of tingible body macrophages (p<0.05) (Fig. 7).

Discussion

The complicated correlations between the level of the activity of the HPAA and the behavioral reactions remain poorly understood [19]. Our study showed that the reserpine model of depression [15] caused significant behavioral changes in the experimental animals, indicating the development of depression, such as significant inhibition of horizontal and vertical activities, increased frequency of urination and defecation, decreased preference for sucrose and the extended passive phase in a forced swimming test. At the same time, the microscopic picture of the thymus indicated the development of immunosuppressive changes in the body (decreased cortico-medullary ratio in the thymus, decreased cellularity of the thymic cortex, increased volume density of tingible body macrophages with ingested apoptotic bodies). Similar changes have been described in the immune and endocrine systems of experimental animals under chronic stress [20, 21], which leads to activation of the HPAA and is accompanied by the development of a depressive type of behavior. However, our target was to find out how depression not associated with stress history affects the HPAA.

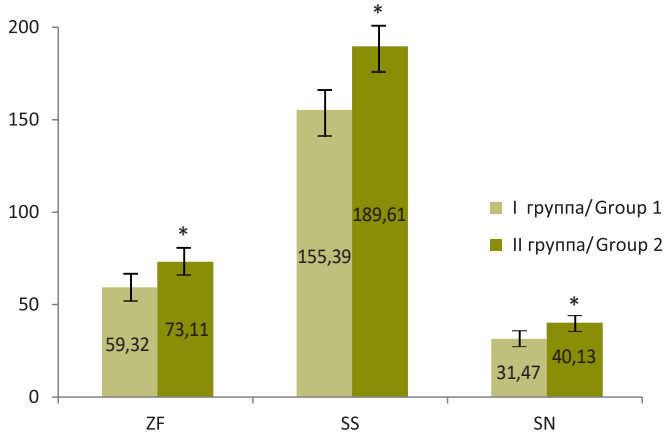
Though numerous papers demonstrate that depression-associated activation of HPAA, none of these works provide evidence that depression in the presented context is not associated with a history of stress. At the same time, in our study, the applied reserpine model of depression is free from stress exposure, as before the start of the experiment, the animals underwent habituation. Regarding the effect of the injections themselves, the

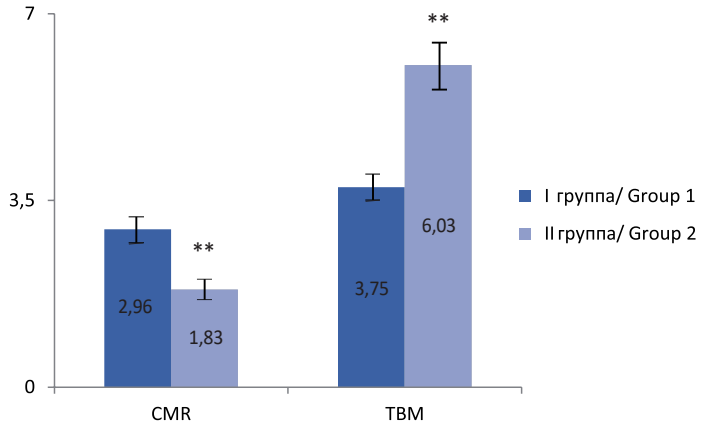
Рис. 6 *Удельная площадь сетчатой зоны (ZF, %), площадь спонгиоцитов (SS, мкм²) и их ядер (SN, мкм²) в коре надпочечников экспериментальных и контрольных животных, M±m. * – p<0,05 при сравнении с контрольной группой*

Fig. 6 *Volume density of the zona fasciculata (ZF, %), area of spongiocytes (SS, mcm²), and their nuclei (SN, mcm²) in the adrenal cortex of the experimental and control animals, M±m. * – p<0.05 compared with a control group*

Рис. 7 *Корково-мозговое отношение (CMR) и удельная площадь макрофагов, захвативших апоптозные тельца (TBM,%), тимуса экспериментальных и контрольных животных, M±m. ** – p<0,01 при сравнении с контрольной группой*

Fig. 7 *Cortico-medullary ratio (CMR) and volume density (%) of tingible body macrophages (TBM) in the thymus of the experimental and control animals, M±m. ** – p<0.01 compared with a control group*





ния развивались на фоне гиперплазии коры надпочечников (значимое увеличение удельной площади пучковой зоны, площади спонгиоцитов и их ядер), а также повышения концентрации кортикостерона в крови.

Одновременно в тимусе наблюдались микроскопические изменения, свидетельствующие об иммуносупрессивных сдвигах в организме (уменьшение кортико-мозгового соотношения в тимусе, снижение клеточности коркового вещества, повышение удельной площади макрофагов, захвативших апоптозные тельца). Подобные изменения описаны в иммунной и эндокринной системах экспериментальных животных при хроническом стрессе [20, 21], который приводит к активации ГГНС и сопровождается изменением поведения по депрессивному типу. Однако перед нами стояла другая задача: выяснить, как влияет на ГГНС сама депрессия, развитие которой не связано со стрессом. В литературе имеются работы, демонстрирующие, что при депрессии происходит активация ГГНО, однако ни в одной из этих работ не приведено доказательств того, что возникновение депрессии в представленном контексте не связано со перенесённым стрессом. При этом в нашем исследовании использованная модель депрессии (хроническое подкожное введение резерпина) отчётливо свободна от стрессорных воздействий: перед началом эксперимента животные проходили габитуацию, что же касается влияния самих иньекций, то контрольные животные, не имеющие никаких признаков депрессии, с той же, что и экспериментальные животные, кратностью получали вместо резерпина инъекции физиологического раствора.

В ряде работ продемонстировано влияние на ГГНС депрессии, моделированной введением липополисахарида (ЛПС), в частности, недавнее исследование липополисахаридной модели депрессии и методов её коррекции анталармином – антагонистом CRHR1 [22]. В данной модели, как и в нашем исследовании, у животных формировались поведенческие реакции депрессивного типа, повышался уровень кортикостерона, которые нивелировались приёмом анталармина. Однако само введение ЛПС считается стрессорным воздействием [23] и вызывает иммунные сдвиги, которые накладываются на иммуносупрессивные изменения, вызываемые активацией ГГНО, в связи с чем данная модель не позволяет в полной мере оценить нейроиммуноэндокринные последствия депрессии, которые были бы не связаны с действием стрессоров или иммуномодуляторов. Недавние исследования [24] показали одно из возможных звеньев развития депрессии – увеличение экспрессии PSD-93 у ко-локализованных КРФ-нейронов, которое сопровождается повышением уровня кортизола и которое описано у больных с депресссивными расстройствами. В липополисахаридной модели депрессии у мышей, с нокдауном PSD-93 симптомы депрессии уменьшались. Однако данное исследование не отвечает на главный вопрос: что может служить причиной повышенной экспрессии PSD-93 у больных с депрессивными расстройствами, является ли депрессия у этих больных стресс-ассоциированной?

Наши результаты согласуются с данными авторов, которые обнаружили активацию ГГНС при депрессии, вызванной гипотиреоидизмом, развившемся в результате геми-тиреоидной электрокатетеризации. В данном исследовании у экспериментальных животных отмечались и поведенческие изменения (в тестах форсированного плавания и подвешивания за хвост), характерные для депрессии (кроме предпочтения сахарозы), и выраженная гипертрофия надпочечников с обнаружением большого количества липидных вакуолей в сетчатой зоне их коры [25]. Однако в данной модели депрессии, в противоположность нашей модели, стрессорный компонент не может быть полностью исключён.

control animals also received injections of normal saline instead of reserpine but did not have any signs of depression. Several studies have demonstrated the effect of depression modeled by the administration of lipopolysaccharide (LPS) on the HPAA, in particular a recent study of the LPS model of depression and its correction with antalarmin, a CRHR1 antagonist [22]. In this model, as in our study, the experimental animals showed increased corticosterone levels and developed behavioral reactions of depressive type, which subsided after treatment with antalarmin. However, the administration of LPS is considered stressor [23]. It causes immune disorders that are superimposed on the immunosuppressive changes caused by HPAA activation. Therefore, this model does not allow due evaluation of the neuroimmunoendocrine consequences of depression not associated with stressors or immunomodulators. Recent studies [24] have shown one of the possible links in the development of depression – an increase in the expression of PSD-93 in co-localized CRF-neurons, which is accompanied by a surge of cortisol and has been found in patients with depressive disorders. In an LPS mouse model of depression, PSD-93 knockdown reduced depressive symptoms. However, this study does not answer the central question: what factors can cause increased expression of PSD-93 in patients with depressive disorders, and whether depression in these patients is stress-related?

Our results are consistent with the data of the authors [25], who found activation of the HPAA in depression caused by hypothyroidism, which developed as a result of hemi-thyroid electrocauterization. In this study, experimental animals showed behavioral changes (in forced swimming and tail suspension tests) characteristic of depression (except for sucrose preference), and pronounced hypertrophy of the adrenal glands with the detection of many lipid vacuoles in the reticular zone of their cortex. However, in this model of depression, contrary to our model, the stress exposure cannot be completely excluded.

In a healthy body, the immune and neuroendocrine systems function in a coordinated manner, and their dysregulation may contribute to the pathophysiology of depression, as the latter is accompanied by neuroinflammation and increased cortisol levels [20]. However, other authors conclude that serum cortisol values are not always an adequate marker of depression level, and even if the use of antidepressants decreases cortisol values, it does not ecessarily correspond to the level of clinical effect of the applied drugs [26]. That is why we undertook a parallel study of the microscopic structure of the adrenal cortex, the results of which also showed adrenal hyperplasia, accompanied by immunosuppressive changes in the thymus, which correlated with the results of behavioral tests..

Regarding the microscopic structure of the adrenal cortex in mice, the traditional understanding of its zonal pattern has recently been revised. According to earlier studies, in the cortex of mice, like in humans and other primates, there are three zones: zonae glomerulosa, fasciculata, and reticularis [27, 28]. However, in more recent works, including the papers of the same authors, it was shown that the zona reticularis is not present in rodents, which do not develop the “adrenarche” phenomenon, and therefore it is proposed to distinguish either two zones (zonae glomerulosa and fasciculata), or three of them (zona glomerulosa, zona fasciculata externa and interna). This conclusion was made based on molecular biological studies showing that CYP17A1 is not expressed by adrenal cortical cells in mice and rats [29, 30]. In our study, we adhered to the traditional understanding of the tri-zon-

В здоровом организме иммунная и нейроэндокринная системы функционируют скоординированно, и их дизрегуляция может вносить вклад в патофизиологию депрессии, поскольку последняя сопровождается нейровоспалением и повышением уровня кортизола [20]. Вместе с тем, другие авторы приходят к выводу, что уровень кортизола не всегда является адекватным маркёром уровня депрессии, и даже, если применение антидепрессантов приводит к снижению уровня кортизола, оно не обязательно соответствует уровню клинического эффекта от применённых препаратов [26]. Именно поэтому мы предприняли параллельное исследование микроскопического строения коры надпочечников, результаты которого также показали наличие гиперплазии коры надпочечников, сопровождающейся иммуносупрессивными изменениями в тимусе, которые коррелировали с результатами поведенческих тестов.

В отношении микроскопического строения коры надпочечников у мышей, традиционные представления о её зональном паттерне в последнее время подвергаются пересмотру. Согласно более ранним исследованиям в корковом веществе мышей, как и человека и других приматов, имееются три зоны: клубочковая, пучковая и сетчатая [27, 28]. Однако, в более поздних работах, в том числе тех же авторов показано, что сетчатая зона у грызунов отсутствует, так же как отсутствует феномен «адренархе», в связи с чем предлагается выделять либо две зоны (клубочковая и пучковая), либо три (клубочковая, наружная и внутренняя пучковая). Данный вывод сделан на основании данных молекулярно-биологических исследований, показавших, что CYP17A1 не экспрессируется клетками коры надпочечников у мышей и крыс [29, 30]. В своём исследовании мы придерживались традиционных представлений о трёхзональном строении коры надпочечников у мышей; результаты его показали, что гиперплазия коры надпочечников при моделировании депрессии происходит за счёт именно пучковой зоны (или наружной пучковой зоны по предложенной новой классификации), в то время как удельная площадь сетчатой зоны (или внутренней пучковой зоны), напротив, относительно снижается, т.е. изменения в «наружной» и «внутренней» пучковых зонах являются разнонаправленными, в связи с чем объединение их в одну зону не представляется целесообразным.

Заключение

Моделированная депрессия у мышей, не связанная со стрессом, глубина которой оценивалась поведенческими реакциями, вызывала активацию ГГНС, проявляющуюся повышением уровня кортикостерона, гиперплазией сетчатой зоны коры надпочечников, гипертрофией спонгиоцитов и их ядер в ней, а также микроскопическими изменениями в тимусе, свидетельствующих об ассоциированной иммуносупрессии. Таким образом, исследование показало, что наряду с хорошо известным феноменом развития депрессия на фоне хронического стресс-ассоциированного повышения активности ГГНС, имеет место обратный механизм, приводящий к активации ГГНС при развитии депрессии, не связанной со стрессом, который необходимо учитывать при выработке новых подходов к лечению депрессии.

al structure of the adrenal cortex in mice; its results showed that hyperplasia of the adrenal cortex in modeled depression occurs at the expense of the traditional zona fasciculata (or external zona fasciculata according to the newly proposed classification). In contrast, the volume density of the zona reticularis (or internal zona fasciculata), on the contrary, is relatively decreased, i.e. the changes in the “outer” and “inner” zona fasciculata are multidirectional, and therefore combining them into one zone does not seem appropriate.

Conclusion

Modeled depression in mice, not associated with stress, the depth of which was assessed by behavioral reactions, caused activation of the HPAA, manifested by an increase in the corticosterone level, hyperplasia of the zona reticularis of the adrenal cortex, hypertrophy of its spongiocytes and their nuclei, as well as microscopic changes in the thymus, indicating associated immunosuppression. Thus, the study showed that, along with the well-known phenomenon of the development of depression against the background of the chronic stress-associated increase in HPAA activity, there is an inverse mechanism leading to HPAA activation during the development of depression not associated with stress, which must be taken into account when developing new approaches to the treatment of depression.

Литература

1. WHO, depression: World Health Organization. Available from 2023. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression
2. Liu Q, He H, Yang J, Feng X, Zhao F, Lyu J. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study. *J Psychiatr Res.* 2020;126:134-40. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.08.002
3. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression.
4. Collaborators C1MD. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398:1700-12. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7
5. Zhu C, Zhang T, Li Q, Chen X, Wang K. Depression and anxiety during the COVID-19 pandemic: Epidemiology, mechanism, and treatment. *Neurosci Bull.* 2023;39:675-84. https://doi.org/10.1007/s12264-022-00970-2
6. Gavzan H, Araghi A, Marzban Abbasabadi B, Talebpour N, Golshahi H. Antidepressant effects of a Persian herbal formula on mice with chronic unpredictable mild stress. *Avicenna J Phytomed.* 2023;13:562-74. https://doi.org/10.22038/AJP.2023.22191
7. Grace AA. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci.* 2016;17:524-32. https://doi.org/10.1038/nrn.2016.57.
8. Gandy K, Kim S, Sharp C, Dindo L, Maletic-Savatic M, Calarge C. Pattern separation: A potential marker of impaired hippocampal adult neurogenesis in major depressive disorder. *Front Neurosci.* 2017;11:1-9. https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00571
9. Strawbridge R, Young AH, Cleare AJ. Biomarkers for depression: Recent insights, current challenges and future prospects. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:1245-62. https://doi.org/10.2147/NDT.S114542
10. Jesulola E, Micalos P, Baguley IJ. Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model – are we there yet? *Behav Brain Res.* 2018;341:79-90. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.12.025
11. Gupta S, Mukherjee A, Biswas S, Bose S, Nath S, Das HN. Evaluation of endocrine parameters as predictor of major depressive disorder. *Indian J Psychol Med.* 2017;39:766-9. https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_120_17
12. Szpunar MJ, Parry BL. A systematic review of cortisol, thyroid-stimulating hormone, and prolactin in peripartum women with major depression. *Arch Womens Ment Health.* 2018;21:149-61. https://doi.org/10.1007/s00737-017-0787-9
13. Leistner C, Menke A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress. *Handb Clin Neurol.* 2020;175:55-64. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7
14. Busch JR, Lundemose SB, Lynnerup N, Jacobsen C, Jørgensen MB, Banner J. Enlargement of the human adrenal zona fasciculate and chronic psychiatric illness – an autopsy-based study. *Stress*. 2020;23:69-76. https://doi.org/10.1080/10253890.2019.1641485
15. Ikram H, Haleem DJ. Repeated treatment with reserpine as a progressive animal model of depression. *Pak J Pharm Sci.* 2017;30:897-902.
16. Kurakhmaeva KB, Djindjikhashvili IA, Petrov VE, Balabanyan VU, Voronina TA, Trofimov SS, et al. Brain targeting of nerve growth factor using poly(butyl cyanoacrylate) nanoparticles. *J Drug Target.* 2009;17:564-74. https://doi.org/10.1080/10611860903112842
17. Lam VYY, Raineki C, Wang LY, Chiu M, Lee G, Ellis L, et al. Role of corticosterone in anxiety- and depressive-like behavior and HPA regulation following prenatal alcohol exposure. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;90:1-15. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.10.008

References

18. Yankelevitch-Yahav R, Franko M, Huly A, Doron R. The forced swim test as a model of depressive-like behavior. *J Vis Exp.* 2015;97:52587. https://doi.org/10.3791/52587
19. Armario A, Belda X, Gagliano H, Fuentes S, Molina P, Serrano S, et al. Differential hypothalamic-pituitary-adrenal response to stress among rat strains: Methodological considerations and relevance for neuropsychiatric research. *Curr Neuropharmacol.* 2023;21:1906-23. https://doi.org/10.2174/1570159X21666221129102852
20. Cheiran Pereira G, Piton E, Moreira Dos Santos B, Ramanzini LG, Muniz Camargo LF, et al. Microglia and HPA axis in depression: An overview of participation and relationship. *World J Biol Psychiatry.* 2022;23:165-82. https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1939154
21. Smaniotto TÂ, Casaril AM, de Andrade Lourenço D, Sousa FS, Seixas FK, Collares T, et al. Intranasal administration of interleukin-4 ameliorate depression-like behavior and biochemical alterations in mouse submitted to the chronic unpredictable mild stress: Modulation of neuroinflammation and oxidative stress. *Psychopharmacology (Berl).* 2023;240:935-50. https://doi.org/10.1007/s00213-023-06336-4
22. Sun J, Qiu L, Zhang H, Zhou Z, Ju L, Yang J. CRHR1 antagonist alleviates LPS-induced depression-like behaviour in mice. *BMC Psychiatry.* 2023;23:17. https://doi.org/10.1186/s12888-023-04519-z
23. Zaychenko MI, Filenko P, Sidorina V, Grigoryan GA. Ostryy i khronicheskiy lipopolisakharidnyy stress region-spetsifichno izmenyaet ekspressiyu genov provospalitel'nykh tsitoki-nov v mozge krys i vliyaet na obuchenie i pamyat' v vodnom labirinte Morrisa [Acute and chronic lipopolysaccharide-induced stress changes expression of proinflammatory cytokine genes in the rat brain region-specifically and affects learning and memory]. *Biokhimiya*. 2023;88:642-55. https://doi.org/10.1134/S0006297923040089
24. Qin XY, Shan QH, Fang H, Wang Y, Chen P, Xiong ZQ, et al. PSD-93 up-regulates the synaptic activity of corticotropin-releasing hormone neurons in the paraventricular nucleus in depression. *Acta Neuropathol.* 2021;142:1045-64. https://doi.org/10.1007/s00401-021-02371-7
25. Ge JF, Peng YY, Qi CC, Chen FH, Zhou JN. Depression-like behavior in subclinical hypothyroidism rat induced by hemi-thyroid electrocauterization. *Endocrine*. 2014;45:430-8. https://doi.org/10.1007/s12020-013-0001-4.
26. Nandam LS, Brazel M, Zhou M, Jhaveri DJ. Cortisol and major depressive disorder-translating findings from humans to animal models and back. *Front Psychiatry.* 2020;10:974. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00974
27. Fuchs LFP, Veras MM, Saldiva PHN, Sasso GRDS, Carvalho KC, Simões MJ, et al. Ambient levels of concentrated PM2.5 affects cell kinetics in adrenal glands: An experimental study in mice. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33:490-5. https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1291617
28. Dumontet T, Sahut-Barnola I, Septier A, Montanier N, Plotton I, Roucher-Boulez F, et al. Adrenocortical development: Lessons from mouse models. *Ann Endocrinol (Paris).* 2018;79:95-7. https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.03.014
29. Lee BY, Jo JB, Choi D, Lee SH, Cheon YP. A chronic-low-dose exposing of DEHP with OECD TG 443 altered the histological characteristics and steroidogeic gene expression of adrenal gland in female mice. *Dev Reprod.* 2021;25:257-68. https://doi.org/10.12717/DR.2021.25.4.257
30. Dumontet T, Martinez A. Adrenal androgens, adrenarche, and zona reticularis: A human affair? *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2021;528:111239. https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111239

Сведения об авторах

Нур Амира Дияна бинти Разлан, аспирант кафедры фундаментальных медицинских наук, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак
ORCID ID: 0009-0001-6515-7098
E-mail: amirah6497@gmail.com

Authors' information

Nur Amirah Diyana binti Razlan, Postgraduate Dtudent, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak
ORCID ID: 0009-0001-6515-7098
E-mail: amirah6497@gmail.com

Капитонова Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фундаментальных медицинских наук, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак
Researcher ID: Y-6429-2018
Scopus ID: 8854275100
ORCID ID: 0000-0001-6055-3123
E-mail: kmarina@unimas.my

Аляутдин Ренад Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; Начальник управления экспертизы безопасности лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения
Researcher ID: L-9261-2014
Scopus ID: 6701792451
ORCID ID: 0000-0002-4647-977X
E-mail: alyautdin@mail.ru

Талип Сайфул Бахри, кандидат медицинских наук, старший преподаватель анатомии, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак
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 Университета Малайзии Саравак

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

Нве Тин Мое, доктор медицинских наук, доцент анатомии, Королевский колледж медицины, Университет ЮниКЛ
Scopus ID: 8854275100
ORCID ID: 0000-0001-6055-3123
E-mail: mntin@unimas.my

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Исследование поддержано специальным грантом Университета Малайзии Саравак F05/SpTDG/1763/2018. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Kapitonova Marina, MD, PhD, Professor, Professor of Anatomy, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak
Researcher ID: Y-6429-2018
Scopus ID: 8854275100
ORCID ID: 0000-0001-6055-3123
E-mail: kmarina@unimas.my

Alyautdin Renad Nikolaevich, MD, PhD, Professor of the Pharmacology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Head, Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products

Researcher ID: L-9261-2014
Scopus ID: 6701792451
ORCID ID: 0000-0002-4647-977X
E-mail: alyautdin@mail.ru

Talip Saiful Bahri, MD, Senior Lecturer, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak

Scopus ID: 57191838596
ORCID ID: 0000-0001-9470-4559
E-mail: tsbahri@unimas.my

Ramli Norhida, MD, Senior Lecturer, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak
Scopus ID: 56893285800
ORCID ID: 0000-0002-8764-5340
E-mail: rnorhida@unimas.my

Nwe Tin Moe, MD, PhD, Associate Professor, Royal College of Medicine, Faculty UniKL
Scopus ID: 8854275100
ORCID ID: 0000-0001-6055-3123
E-mail: mntin@unimas.my

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

The study is supported by the special top-down grant of Universiti Malaysia Sarawak F05/SpTDG/1763/2018. The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Талип Сайфул Бахри
кандидат медицинских наук, старший преподаватель анатомии, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак

94300, Малайзия, Кота Самарахан
Тел.: +60 (198) 279003
E-mail: tsbahri@unimas.my

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Talip Saiful Bahri, MD
Senior Lecturer, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak

Kota Samarahan 94300, Malaysia
Tel.: +60 (198) 279003
E-mail: tsbahri@unimas.my

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КМЮ, АРН
Сбор материала: РНАД
Статистическая обработка данных: РНАД
Анализ полученных данных: КМЮ, АРН, ТСБ, РН, НТМ
Подготовка текста: РНАД
Редактирование: КМЮ, АРН, ТСБ, РН, НТМ
Общая ответственность: КМЮ, АРН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KM, ARN
Data collection: RNAD
Statistical analysis: RNAD
Analysis and interpretation: KM, ARN, TSB, RN, NTM
Writing the article: RNAD
Critical revision of the article: KM, ARN, TSB, RN, NTM
Overall responsibility: KM, ARN

Поступила *11.09.23*
Принята в печать *29.02.24*

Submitted *11.09.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-67-75

АНТИКОАГУЛЯЦИОННАЯ И АНТИАГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ: *IN VITRO* СКРИНИНГ-ИССЛЕДОВАНИЕ

Г.М. АБДУЛЛИНА[1], Н.В. КУДАШКИНА[2], С.Р. ХАСАНОВА[2], Р.Ж. ГАНЫЕВ[3], А.В. САМОРОДОВ[4], Н. ЧИДУКУ[2], Ф.В. САДЫКОВА[5,6]

[1] Кафедра биологической химии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация
[2] Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация
[3] Кафедра организации фармацевтического дела и фармакогнозии, Ошский государственный университет, Ош, Республика Кыргызстан
[4] Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация
[5] Кафедра физиологии и общей биологии Института природы и человека, Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Российская Федерация
[6] Учебно-опытное хозяйство Уфимского лесотехнического техникума, Уфа, Российская Федерация

Цель: изучить *in vitro* антиагрегационную и антикоагуляционную активность водных извлечений цветков и плодов *Viburnum opulus*, листьев *Urtica dioica*, *Coffea arabica*, травы *Capsella bursa-pastoris*.

Материал и методы: Аатикоагуляционная активность оценивалась *in vitro* по влиянию на активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ) и содержанию фибриногена. Антиагрегационная активность изучалась турбидиметрическим методом по Борну.

Результаты: исследованные фитоэкстракты не оказывали влияния на концентрацию фибриногена и ПВ, незначительно удлиняли АПТВ, статистически значимо по отношению к контролю – экстракты листьев *Coffea arabica* и плодов *Viburnim opulus* (109,1% и 108,8% от контроля, соответственно), проявляя соответственно 30% и 29% от активности препарата сравнения – гепарина натрия (значение «р» к препарату сравнения <0,05). Статистически значимо по отношению к контролю увеличивали латентный период коллаген-активируемой агрегации фитоэкстракты плодов *Viburnum opulus* и листьев *Coffea arabica* – до 116,7% и 118,8% от показателя интактных тромбоцитов. Все анализируемые образцы статистически значимо по отношению к контролю снижали максимальную амплитуду агрегации, наиболее выраженно – экстракты листьев *Urtica dioica* и *Coffea arabica* – до 85,9% и 89,2% от контроля, проявляя соответственно 77,6% и 59,7% эффекта препарата сравнения – ацетилсалициловой кислоты (для экстракта *Coffea arabica* значение «р» к препарату сравнения <0,05). Все фитоэкстракты (за исключением извлечения *Capsella bursa-pastoris*, уменьшавших этот показатель) статистически значимо удлиняли время достижения максимальной агрегации: наибольший эффект оказал экстракт *Coffea arabica*, проявляя 223,8 % от эффекта ацетилсалициловой кислоты (значение «р» по отношению к препарату сравнения <0,05). Фитоэкстракты (за исключением извлечения *Capsella bursa-pastoris*) статистически значимо снижали скорость агрегации тромбоцитов: наиболее выраженно – извлечения цветков *Viburnum opulus* и листьев *Coffeae arabica* (-5,2 и -6%/мин к контролю соответственно), уступая тормозящему влиянию на скорость агрегации ацетилсалициловой кислоты (-10%/мин по отношению к интактным тромбоцитам, p<0,05).

Заключение: результаты позволяют сделать вывод о наличии у исследованных образцов слабой антикоагуляционной активности, наиболее выраженной у экстрактов листьев кофе и плодов калины, и значительно более выраженной антиагрегационной активности. Фитоэкстракты листьев кофе, крапивы и плодов калины проявляли антиагрегационную активность, сопоставимую, а по некоторым показателям превосходящую антиагрегационный эффект ацетилсалициловой кислоты.

Ключевые слова: *антикоалуляционная, антиагрегационная активность, Viburnum opulus, Urtica dioica, Coffea arabica, Capsella bursa-pastoris.*

Для цитирования: Абдуллина ГМ, Кудашкина НВ, Хасанова СР, Ганыев РЖ, Самородов АВ, Чидуку Н, Садыкова ФВ. Антикоагуляционная и антиагрегационная активность фитоэкстрактов лекарственных растений: *in vitro* скрининг-исследование. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):67-75. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-67-75

IN VITRO EVALUATION OF ANTITHROMBOTIC AND ANTICOAGULANT ACTIVITY OF HERBAL SOURCES

G.M. ABDULLINA[1], N.V. KUDASHKINA[2], S.R. KHASANOVA[2], R.ZH. GANYEV[3], A.V. SAMORODOV[4], N. CHIDUKU[2], F.V. SADYKOVA[5,6]

[1] Department of Biochemistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation
[2] Department of Pharmacognosy with the Course of Botany and Basics of Phytotherapy, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation
[3] Department of Organization of Pharmaceutical Business and Pharmacognosy, Osh State University, Osh, Republic of Kyrgyzstan
[4] Department of Pharmacology with the Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation
[5] Department of Physiology and General Biology of the Institute of Nature and Human, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russian Federation
[6] Educational and Experimental Farm of Ufa Forestry Technical College, Ufa, Russian Federation

Objective: *In vitro* evaluate the antiaggregation and anticoagulation properties of aqueous plant extracts, including *Viburnum opulus* flowers and fruits, *Urtica dioica* leaves, *Coffea arabica* leaves, and shepherd's purse (*Capsella bursa-pastoris*) herb.
Methods: *In vitro* assessment of anticoagulation activity was conducted by examining the impact on activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), and fibrinogen levels. Anti-aggregation activity was evaluated using the Born turbidimetric method.
Results: The research found that the phytoextracts examined did not impact the concentration of fibrinogen and PT. However, they did slightly prolong the APTT, and this effect was statistically significant compared to the control. *Coffea arabica* leaves, and *Viburnum opulus* fruit extracts showed substantial anticoagulant activity (30% and 29% sodium heparin, respectively; p-value <0.05 for both). Extracts of *Viburnum opulus* fruits and *Coffea arabica* leaves significantly prolong the latent period before collagen-induced platelet aggregation by up to 116.7% and 118.8% of the intact platelet index, respectively. Every sample analyzed showed a significant decrease in the maximum platelet aggregation amplitude compared to the control. The most notable impact was with *Urtica dioica* and *Coffea arabica* leaf extracts, which reduced the percentage to 85.9% and 89.2% of the control, respectively. These extracts exhibited 77.6% and 59.7% of the effectiveness of acetylsalicylic acid, with *Coffea arabica* extract showing a significant difference (p<0.05) compared to the reference drug. All plant extracts, except *Capsella bursa-pastoris* extract, which reduced this indicator, significantly prolonged the time needed to reach maximum aggregation. *Coffea arabica* extract had the most significant impact, showing 223.8% of the efficacy of acetylsalicylic acid (p<0.05). The extracts (excluding *Capsella bursa-pastoris*) significantly decreased the platelet aggregation rate. The most notable impact was observed with extracts of *Viburnum opulus* flowers and *Coffea arabica* leaves, which yielded an inhibitory effect on the rate of aggregation of acetylsalicylic acid (-10%/min relative to intact platelets, p<0.05), reducing aggregation rate by -5.2% and -6%/min compared to control, respectively.
Conclusion: The samples analyzed in our study show weak anticoagulation activity, with the most noticeable effects in extracts of coffee leaves and viburnum fruits. Additionally, we found that the antiaggregation activity of the extracts of coffee leaves, nettles, and viburnum fruits was much more substantial, comparable to or even surpassing the effect of acetylsalicylic acid in some cases.
Keywords: *Anticoagulation properties, antiaggregation activity, Viburnum opulus, Urtica dioica, Coffea arabica, Capsella bursa-pastoris.*

For citation: Abdullina GM, Kudashkina NV, Khasanova SR, Ganyev RZh, Samorodov AV, Chiduku N, Sadykova FV. Antikoagulyatsionnaya i antiagregatsionnaya aktivnost' fitoekstraktov lekarstvennykh rasteniy: *in vitro* skrining-issledovanie [*In vitro* evaluation of antithrombotic and anticoagulant activity of herbal sources]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):67-75. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-67-75

Введение

История исследования влияния растений на систему гемостаза насчитывает не одно десятилетие. Более 60 лет одной из основных фармакологических групп препаратов, используемых в клинической практике для снижения тромбообразования, являются антагонисты витамина К, часть из которых – производные 4-гидроксикумарина – представляет собой продукты микробного метаболизма кумаринов растений [1]. Широко используемая, в том числе и в качестве антиагреганта, ацетилсалициловая кислота синтезирована на основе салициловой кислоты, впервые выделенной из коры *Salix alba* [2].

Идентификация в сложных многокомпонентных составах растительных извлечений биоактивных веществ, оказывающих влияние на систему гемостаза, и установление механизма их действия являются одной из актуальных задач современной науки. Документировано влияние на гемостаз целого ряда изолированных фитохимических компонентов. Показана антифибринолитическая активность, основанная на дозозависимом ингибировании плазмина, представителей класса танинов *Brownea grandiceps* [3], лигнанов и фенольных соединений *Myristica fragrans* [4]. Антифибринолитическую активность *in vitro* (без влияния на протромбиновое, тромбиновое и активированное парциальное тромбопластиновое время – ПТВ, ТВ и АПТВ соответственно) проявляют также иридоидные гликозиды, изолированные из *Lamiophlomis rotate* [5]. *In vivo* и *in vitro* увеличивают ПТВ, ТВ и АПТВ гликоконьюгаты, выделенные из *Lythrum salicaria*, не влияя, в то же время, на время свертывания *in vivo*, что позволяет предполагать антиагрегационные механизмы, реализуемые на уровне тромбоцитов, а не плазменного гемостаза [6]. Гемостатическую активность фитопрепаратов на основе спиртовых и водных извлечений корней *Panax notoginseng*, демонстрируемую по уменьшению времени кровотечений, связывают именно с сапониновой фракцией, содержащейся в корнях женьшеня [7]. Интерес вызывают растительные сульфатированные галактоманнаны, рассматриваемые

Introduction

Research on the effects of plants on the hemostasis system has been ongoing for over a decade. For more than 60 years, vitamin K antagonists have been a significant group of drugs used in clinical practice to reduce thrombus formation. Some of these drugs, known as 4-hydroxycoumarin derivatives, are produced by microbial metabolism of plant coumarins [1]. Acetylsalicylic acid, synthesized from salicylic acid first isolated from the bark of *Salix alba*, is widely used as an antiplatelet agent [2].

Identifying bioactive substances in complex plant extract compositions that affect the hemostasis system and understanding the mechanism of their action is a crucial task in present-day scientific research. Several isolated phytochemical components have been found to influence hemostasis. For example, antifibrinolytic activity, which is based on dose-dependent inhibition of plasmin, has been shown in representatives of the tannin class, such as *Brownea grandiceps* [3], as well as in lignans and phenolic compounds found in *Myristica fragrans* [4]. It has been found that iridoid glycosides isolated from the roots of *Lamiophlomis rotata* exhibit antifibrinolytic activity *in vitro* without affecting prothrombin (PTT), thrombin (TT), and activated partial thromboplastin time (APTT) [5]. Similarly, glycoconjugates isolated from *Lythrum salicaria* have been shown to increase PTT, TT, and APTT *in vivo* and *in vitro*, suggesting antiaggregation mechanisms at the platelet level but not plasma hemostasis [6]. Herbal remedies based on alcoholic and aqueous extracts of *Panax notoginseng* roots have demonstrated hemostatic activity and decreased bleeding time associated with the saponin fraction contained in ginseng roots [7]. Plant-sulfated galactomannans are considered a type of "heparinoids" and may have advantages over heparin preparations, including its low-molecular-weight derivatives [8].

More than half of the drugs developed in recent years are believed to be derived from natural sources [9]. Biologically active substances of plant origin have the potential for creating new drugs that affect the hemostasis system. Studying the antiplatelet

как своеобразные «гепариноиды», которые могут иметь некоторые преимущества по сравнению с препаратами гепарина, в том числе и его низкомолекулярными производными [8].

По некоторым оценкам, более половины лекарственных препаратов, разработанных в последние десятилетия, разработаны на основе веществ природного происхождения [9]. Биологически активные вещества растительного происхождения являются потенциальным источником для создания новых препаратов, влияющих на систему гемостаза. Актуальность изучения антиагрегантных, антикоагуляционных свойств фитопрепаратов продиктована также возможностью потенцирования действия при одновременном их применении с фармакологическими группами препаратов, влияющих на систему гемостаза. Не стоит исключать возможности возникновения нежелательных побочных эффектов фитопрепаратов на систему гемостаза, как это показано в ряде случаев для препаратов на основе *Ginkgo biloba* [10].

Цель исследования

Скрининг-изучение *in vitro* антиагрегационной и анткоагуляционной активности фитоэкстрактов лекарственного растительного сырья: плодов и цветков *Viburnum opulus*, листьев *Urtica dioica*, *Coffea arabica*, травы *Capsella bursa-pastoris*.

Материал и методы

Лекарственное растительное сырье. Исследовались плоды и цветки *Viburnum opulus*, трава *Capsella bursa-pastoris*, листья *Urtica dioica* (дикорастущие растения, собранные в Республике Башкортостан), листья *Coffea arabica* (культивированные растения, заготовленные в Учебно-опытном хозяйстве ГБПОУ «Уфимский лесотехнический техникум» г. Уфа).

and anticoagulant properties of herbal remedies is also relevant because they can potentially enhance the action of pharmacological groups of drugs that affect the hemostasis system. It is necessary to consider the possibility of undesirable side effects of herbal medicinal products on the hemostatic system, as demonstrated in certain instances with herbal medicines based on *Ginkgo biloba* extract [10].

Purpose of the study

In vitro evaluate antiaggregation and anticoagulant activity of plant extracts of *Viburnum opulus* fruits and flowers, *Urtica dioica* and *Coffea arabica* leaves, and *Capsella bursa-pastoris* herb.

Methods

The study examined the fruits and flowers of *Viburnum opulus*, *Capsella bursa-pastoris* herb, and *Urtica dioica* leaves; the wild plants were gathered in the Republic of Bashkortostan, Russia. Coffea arabica leaves from cultivated plants harvested at the Educational and Experimental Farm of Ufa Forestry Technical College in the same region were also analyzed.

Table 1 provides a phytochemical analysis of the studied medicinal plant raw material.

The herbs and flowers of the selected species were collected during the flowering period, while the fruits were collected during the fruiting period of the plant following regulatory documents regarding the collection, processing, storage of raw materials, and production of phytoextracts [24].

Following the recommendations, anticoagulant and antiplatelet activity was studied in 12 healthy male donors aged 18-24 [25]. Blood was taken from the cubital vein and stabilized by adding a 3.8% sodium citrate solution.

Таблица 1 *Фитохимический состав растительного сырья*

Растительный материал	Фитохимический состав
Плоды, цветки *Viburnum opulus*	Плоды отличаются высоким содержанием органических кислот (особенно янтарной, яблочной, винной). В цветках содержание органических кислот также относительно высоко. Цветки отличаются более высоким содержанием белка (примерно в 2 раза выше, чем в плодах). Содержание липидов, напротив, выше в плодах. В спектре ненасыщенных жирных кислот преобладают олеиновая и линолевая кислоты [11]. Содержание пищевых волокон в плодах и цветках отличается незначительно – 45,35 и 38,44 г/100 г соответственно [12]. Плоды отличаются высоким содержанием антиоксидантов – витамина С, β-каротина, суммарных фенольных соединений [13]. Содержание последних в цветках несколько выше, но качественный состав фенольных соединений плодов изучен гораздо лучше и отличается преобладанием гидроксибензойных, гидроксициннамовых кислот (преобладают и в цветках), флаванов (катехин) и флавонолов (кверцетин). Во всех частях *Viburnum opulus* присутствуют иридоиды – опулозиды, в углеводных фрагментах которых преобладают аллоза и ксилулоза [14-15].
Трава *Capsella bursa-pastoris*	Надземные части богаты фенольными соединениями с преобладанием флавоноидов. В высоких концентрациях обнаруживаются рутин, гликозиды кемпферола, кверцетина, лютеолина, хризоэрилола, изорамнетин, куарессусфлавон, свертизин, содержится хинная кислота, β-ситостерин, сульфорафаны, холин, инозит, тирамин, ацетилхолин, витамин К [16, 17].
Листья *Coffea arabica*	Основными экстрактивными веществами спирто-водных извлечений листьев различных видов кофейного дерева являются изомеры хлорогеновой кислоты – 3-, 5-кофеилхинная кислоты, полифенольное соединение мангиферин, феруловая (3-метокси-4гидроксикоричная) кислота [18, 19]. Алкалоиды пуринового ряда содержатся во всех частях кофейного дерева, но по содержанию кофеина листья значительно (в 3-4 раза) уступают семенам кофе [20, 21].
Листья *Urtica dioica*	Преобладающими фитохимическими компонентами листьев *Urtica dioica* являются стеролы, тритерпены, кумарины, фенолы (флавоноиды, танины, лигнаны), церамиды, жирные кислоты, летучие соединения (кетоны, альдегиды). Содержатся β-ситостерин, трансферуловая, эруковая, урсоловая кислоты, скополетин, рутин, кверцетин. Жгучие волоски содержат ацетилхолин, гистамин, 5-гидроситраптамин, лейкотриены. В листьях высоко содержание аскорбиновой кислоты, витаминов группы В, К, каротина, микроэлементов (железо, медь, марганец, бор, никель) [22, 23].

Table 1 *Phytochemical composition of plant materials*

Plant material	Phytochemical composition
Viburnum opulus fruits, flowers	Fruits are characterized by their rich organic acids, including succinic, malic, and tartaric. Similarly, flowers have high levels of organic acids, with flowers having double the protein content compared to fruits. Conversely, fruits have higher lipid content, with oleic and linoleic acids being the main unsaturated fatty acids present [11]. Fruits and flowers slightly differ in their dietary fiber content – 45.35 and 38.44 g/100 g, respectively [12]. The fruits are characterized by having a rich amount of antioxidants such as vitamin C, β-carotene, and total phenolic compounds [13]. The concentration of phenolic compounds in *Viburnum opulus* flowers is somewhat higher than in its fruits. However, the qualitative composition of phenolic compounds in fruits has been studied much better. The fruits are characterized by the predominance of hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acids (which are more prevalent in flowers), flavans (catechin), and flavonols (quercetin). Iridoids, specifically opulosides, are present in all parts of *Viburnum opulus*. The carbohydrate fragments are dominated by allose and xylulose [14-15].
Capsella bursa-pastoris herb	The aerial parts of the plant are abundant in phenolic compounds and mainly consist of flavonoids. High concentrations of rutin, glycosides of kaempferol, quercetin, luteolin, chrysoeriol, isorhamnetin, quaressusflavone, and swertisin have been identified. Additionally, it contains quinic acid, β-sitosterol, sulforaphanes, choline, inositol, tyramine, acetylcholine, and vitamin K [16, 17].
Coffea arabica leaves	The main extractives in the leaves of various coffee trees are isomers of chlorogenic acid, such as 3- and 5-caffeoylquinic acid, as well as the polyphenolic compound mangiferin and ferulic acid (3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid) [18, 19]. Purine alkaloids are present in all parts of the coffee plant, but the caffeine content in the leaves is significantly lower (3-4 times) than that of the coffee seeds [20, 21].
Urtica dioica leaves	The main chemical components found in *Urtica dioica* leaves are sterols, triterpenes, coumarins, and phenols, which include flavonoids, tannins, lignans, ceramides, fatty acids, and volatile compounds like ketones and aldehydes. These leaves also contain β-sitosterol, transferulic acid, erucic acid, ursolic acid, scopoletin, rutin, and quercetin. The burning hairs of these leaves contain acetylcholine, histamine, 5-hydroxytryptamine, and leukotrienes. Additionally, they are rich in ascorbic acid, vitamins B and K, carotene, and microelements such as iron, copper, manganese, boron, and nickel [22, 23].

Краткие сведения о фитохимическом составе изучаемого лекарственного сырья представлены в табл. 1.

Трава и цветки исследуемых видов собирались в период цветения, плоды – в период плодоношения растения. Сбор, обработка, хранение сырья и получение фитоэкстрактов производились согласно регламентирующим документам [24].

Изучение антикоагулянтной и антиагрегантной активности выполнены согласно рекомендациям [25] на крови здоровых доноров-мужчин в возрасте 18-24 лет (12 человек). Кровь из кубитальной вены стабилизировалась путём добавления цитрата натрия (3,8% раствор).

Исследование было одобрено Этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 18.03.2021 г.). Информированное согласие было получено у всех участников исследования до забора крови.

Серии испытаний осуществлялись на обогащённой и обеднённой тромбоцитами плазмах. Для получения богатой тромбоцитами плазмы цитратную кровь центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 минут, для получения бестромбоцитарной плазмы – при 3000 об/мин в течение 20 минут.

Влияние фитоэкстрактов на агрегацию тромбоцитов (препарат сравнения – ацетилсалициловая кислота) проводили методом оптической турбидиметрической агрегометрии по Борну [26] с использованием индукторов агрегации (АДФ, коллаген). При АДФ индуцированной агрегации определялись максимальная амплитуда (МА), скорость агрегации (СА), время достижения МА и дезагрегация в присутствии изучаемых извлечений растительного материала. Латентный период при коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов позволяет оценить реализацию сигналь-

The Ethics Committee of the Bashkir State Medical University Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia, approved the study (protocol No. 3 of 03/18/2021), and all participants provided informed consent prior to blood collection.

A series of tests were performed on both platelet-rich and platelet-depleted plasmas. Citrated blood was centrifuged at 1000 rpm for 10 minutes to obtain platelet-rich plasma. It was centrifuged at 3000 rpm for 20 minutes to obtain platelet-free plasma.

The study aimed to evaluate the effect of phytoextracts on platelet aggregation compared to the reference drug, acetylsalicylic acid. The technique employed was optical turbidimetric aggregometry, as described by Born [26], utilizing two aggregation inducers, adenosine diphosphate (ADP) and collagen. In ADP-induced platelet aggregation, the maximum amplitude (MA), aggregation rate (PAR), time to reach MA, and the extent of platelet disaggregation in the presence of the plant material extracts were measured. Additionally, the latent period before collagen-induced platelet aggregation was evaluated to assess the signaling cascade triggered by phospholipase C, which leads to the secretion of platelet granules and the synthesis of thromboxane A2.

The anticoagulant activity was evaluated using routine clotting tests, determining APTT, PT, and fibrinogen levels, with sodium heparin as the reference drug.

The phytoextracts were added to the plasma in 5% of the total volume of the reaction mixture. The reference drugs (acetylsalicylic acid) were added at 1×10^{-3} mol/l, and sodium heparin was added at 5×10^{-4} g/ml.

The research results were analyzed using Statistica v. 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). The Shapiro-Wilk test was used to

ного каскада, запускаемого фосфолипазой С, и приводящего к секреции тромбоцитарных гранул и синтезу тромбоксана А2.

Антикоагуляционная активность (препарат сравнения – гепарин натрия) изучалась рутинными клоттинговыми тестами путём определения АПТВ, ПВ и концентрации фибриногена.

Фитоэкстракты добавлялись к плазме в количестве 5% от общего объёма реакционной смеси, препараты сравнения (ацетилсалициловая кислота) добавлялась в концентрации 1×10^{-3} моль/л, гепарин натрия – в концентрации 5×10^{-4} г/мл.

Статистический анализ полученных результатов исследования производился с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc, 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 процентилей. Парные сравнения в независимых группах проводились по U-критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости р для статистических критериев принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Антикоагуляционная активность. Исследуемые фитоэкстракты не влияли на концентрацию фибриногена и протромбиновое время. Вместе с тем, обнаружено незначительное влияние – удлинение АПТВ, что позволяет сделать вывод о наличии у исследованных образцов тенденции к проявлению слабой антикоагулянтной активности (табл. 2). Ни один из анализируемых образцов не продемонстрировал *in vitro* антикоагулянтной активности, сопоставимой с препаратом сравнения (гепарин), в то же время среди всех исследованных извлечений статистически значимое по отношению к контролю удлинение АПТВ оказали экстракты листьев кофе и плодов калины – +3,2 и +3,1 сек, что составило 109,1% и 108,8% от показателя интактных тромбоцитов, и 30% и 29% от активности гепарина натрия соответственно (значение «р» по отношению к препарату сравнения <0,05). Следует отметить, что по влиянию на коагуляционный гемостаз и внутренний путь свёртывания экстракты листьев кофе и плодов калины значительно превосходят многие другие виды лекарственного сырья, исследованные нами ранее [27].

Таким образом, исследованные извлечения не оказали выраженной антикоагуляционной активностью *in vitro*, что не исключает возможности влияния указанных фитопрепаратов на плазменный гемостаз при поступлении *in vivo*, либо при использовании иных методов извлечения биоактивных веществ. В частности, в использованных нами экспериментальных моделях водное извлечение травы *Capsella bursae-pastoris* оказывало одно из наименее выраженных влияний как на показатели коагуляционного гемостаза, так и наименее выраженную антиагрегационную активность. В то же время в традиционной медицине извлечения *Capsella bursae-pastoris* издавна использовались как кровоостанавливающее средство. Эффективность при маточных кровотечениях доказана слепыми рандомизированными клиническими исследованиями [28]. Этот эффект связывают с наличием в экстрактах данного растения окситоцин-подобного пептида, стимулирующего сокращение гладкой мускулатуры матки.

Антиагрегационная активность (табл. 2). Все исследованные фитоэкстракты увеличивали латентный период коллаген-активируемой агрегации, обусловленный активацией фосфолипазы С, причём экстракты плодов *Viburnum opulus* и листьев *Coffea*

assess the normality of data distribution. Nonparametric methods were utilized for subsequent statistical analysis since the data did not conform to a normal distribution. The results are presented as median as well as 25th and 75th percentiles. The Mann-Whitney U test was used to compare data between independent groups. The significance level was set at p equal to 0.05.

Results and discussion

The anticoagulant activity. The investigated phytoextracts did not affect the concentration of fibrinogen and prothrombin time. Nevertheless, a slight increase in APTT was noted, suggesting a low anticoagulant effect of the samples (as displayed in Table 2) – none of the samples exhibited anticoagulant activity *in vitro* that was equivalent to the reference drug heparin. However, coffee leaf and viburnum fruit extracts showed significant APTT prolongation compared to the control, with a difference of +3.2 and +3.1 seconds, respectively. This corresponds to 109.1% and 108.8% relative to intact platelet index and 30% and 29% sodium heparin activity (with a p-value <0.05). These extracts have shown a notably more substantial impact on coagulation hemostasis and the internal coagulation pathway than other medicinal raw materials studied by us in the past [27].

The analyzed extracts did not exhibit significant anticoagulant activity when tested *in vitro*. However, this does not necessarily mean that these herbal medicines do not impact plasma hemostasis when used *in vivo* or through other methods of extracting bioactive substances. For example, in our experimental models, we found that the aqueous extract of *Capsella bursae-pastoris* herb had a relatively weaker effect on both parameters of coagulation hemostasis and antiaggregation activity compared to other extracts. Nonetheless, *Capsella bursae pastoris* herbal extracts have been used as a hemostatic agent in traditional medicine for a long time. Blinded randomized clinical trials have validated its efficacy in treating uterine bleeding [2-8]. This plant extract contains an oxytocin-like peptide that promotes the contraction of smooth muscles in the uterus, resulting in the associated effect.

Antiaggregation activity (as shown in table 2). The latent period of collagen-activated aggregation was extended by all phytoextracts studied through the activation of phospholipase C. Extracts from *Viburnum opulus* fruit and *Coffea arabica* leaves exhibited significant results, with nearly a 0.9 and 0.8-second increase, respectively, compared to the control.

The analysis of all samples revealed a significant reduction in the MA of aggregation compared to the control, with *Urtica dioica* and *Coffea arabica* leaf extracts showing the most noticeable effects. These extracts decreased MA aggregation to 85.9% and 89.2% of the control, respectively, showing 77.6% and 59.7% of the effect of the reference drug acetylsalicylic acid (p>0.05 and p<0.001, respectively).

All phytoextracts prolonged the time to achieve MA compared to the control except for *Capsella bursa-pastoris* extract. In all samples, the *Coffea arabica* leaf extract extended the time to reach MA to 14.1 sec compared to 6.3 sec with acetylsalicylic acid, showing 223.8% of the reference drug's activity (p<0.05). *Capsella bursa-pastoris* herbal extract decreased the time needed to reach maximum aggregation to 84.9% compared to the control group (p<0.001).

All extracts analyzed displayed a statistically significant reduction in PAR compared to the control, except for the *Capsella bursa-pastoris* herbal extract. Extracts of *Viburnum opulus* flowers and

Таблица 2 *Влияние фитоэкстрактов и препаратов сравнения на показатели системы гемостаза, Me (0,25-0,75)*

Table 2 *Effect of phytoextracts and reference drugs on selected parameters of the coagulation system, Me (0.25-0.75)*

№	Фитоэкстракты, препараты сравнения Phytoextracts, comparators	Латентный период, сек Latent period, sec	МА агрегации, % MA aggregation, %	СА, %/мин PAR, %/min	Время достижения МА, сек Time to reach MA, sec	АПТВ, сек APTT, sec
1	Контроль Control	4.8 (4.2-5.0)	36.9 (35.8-37.8)	40.1 (36.7-42.7)	105.9 (104.3-106.3)	35.2 (34.8-36.8)
2	Цветки *Viburnum opulus* *Viburnum opulus* flowers	5.0 (4.3-5.3)	34.2 (33.9-34.5) p_1 =0.002	34.9 (30.6-35.2) p_1 =0.002	115.2 (110.5-116.3) p_1 =0.001	36.1 (34.9-37.2)
3	Трава *Capsella bursae-pastoris* *Capsella bursae-pastoris* herb	5.1 (4.9-5.2)	35.7 (35.4-36.0) p_1 =0.001 p_2 =0.017	40.0 (39.4-40.3) p_2 =0.001	90.3 (90.0–91.7) p_1 =0.001 p_2 =0.001	35.8 (35.2-36.3)
4	Листья *Coffea arabica* *Coffea arabica* leaves	5.6 (5.1-6.2) p_1 =0.011	32.9 (30.8-33.8) p_1 =0.001 p_3 =0.001	34.1 (33.7-36.1) p_1 =0.002 p_3 =0.001	118.2 (116.5-120.3) p_1 =0.001 p_2 =0.017 p_3 =0.001	38.4 (36.7-40.1) p_1 =0.001 p_2 =0.017 p_3 =0.007
5	Плоды *Viburnum opulus* *Viburnum opulus* fruits	5.7 (5.4-6.0) p_1 =0.001 p_2 =0.017 p_3 =0.025	33.1 (32.2-33.9) p_1 =0.001 p_3 =0.000	35.0 (34.2-35.9) p_1 =0.004 p_3 =0.001	117.5 (115.6-119.3) p_1 =0.001 p_3 =0.001	38.3 (37.6-40.4) p_1 =0.001 p_2 =0.007 p_3 =0.001
6	Листья *Urtica dioica* *Urtica dioica* leaves	4.9 (4.6-5.0) p_4 =0.026 p_5 =0.001	31.7 (31.1-32.3) p_1 =0.000 p_2 =0.017 p_3 =0.000	36.1 (35.4-37.2) p_1 =0.026 p_3 =0.001 p_4 =0.038	117.9 (116.2-119.3) p_1 =0.001 p_3 =0.001	36.4 (35.4-37.1) p_3 =0.001 p_4 =0.026 p_5 =0.007
7	Ацетилсалициловая кислота Acetylsalicylic acid	5.4 (4.6-5.9) p_1 =0.001	30.2 (27.1-31.5) p_1 =0.001 p_2 =0.002 p_3 =0.001 p_4 =0.035	31.6 (30.1-34.3) p_1 =0.001 p_3 =0.001 p_5 =0.035 p_6 =0.002	109.2 (105.4-110.3) p_2 =0.014 p_3 =0.001 p_4 =0.001 p_5 =0.001 p_6 =0.001	-
8	Гепарин натрия Heparin sodium	-	-	-	-	45.9 (44.2-46.8)

Примечание: p – статистически значимые различия показателей при сравнении с соответствующими группами (номер группы – см. столбец 1), приведены только статистически значимые уровни по U-критерию Манна-Уитни

Note: p – statistically significant differences in indicators when compared with the corresponding groups (group number – see column 1), only statistically significant differences are shown (according to the Mann-Whitney U test)

arabica – статистически значимо по отношению к контролю и почти тождественно (+0,9 и +0,8 сек соответственно).

Все анализируемые образцы статистически значимо по отношению к контролю (интактные тромбоциты) снижали МА агрегации. Среди всех фитоэкстрактов извлечения листьев *Urtica dioica* и *Coffea arabica* оказали наиболее заметный эффект на этот показатель, снижая максимальную агрегацию до 85,9% и 89,2% от контроля, проявляя тем самым соответственно 77,6% и 59,7% от эффекта препарата сравнения – ацетилсалициловой кислоты (для экстракта *Coffea arabica* значение «p» к препарату сравнения <0,001, для экстракта *Urtica dioica* значение «p» к препарату сравнения >0,05).

Все исследуемые фитоэкстракты (за исключением извлечения *Capsella bursa-pastoris*, уменьшавшего этот показатель) статистически значимо по отношению к контролю удлиняли время достижения МА. Максимально удлинял время достижения МА экстракт листьев *Coffea arabica* – +14,1 сек против +6,3 сек в присутствии ацетилсалициловой кислоты, проявляя, таким образом, 223,8% активности препарата сравнения (значение «p» по отношению к препарату сравнения <0,05). Экстракт травы *Capsella bursa-pastoris* в отличие от всех остальных образцов укорачивал время достижения МА агрегации (до 84,9% показателя в контрольной группе, p<0,001).

Все исследованные извлечения (за исключением экстракта травы *Capsella bursa-pastoris*) статистически значимо по отноше-

Coffea arabica leaves were the most effective in reducing this indicator, with decreases of -5.2% and -6% per minute, respectively. However, these extracts showed lesser inhibitory effects on the aggregation rate than acetylsalicylic acid (-10%/min relative to intact platelets, p<0.05). Evidence in the scientific literature suggests that an alcoholic extract of *Coffea arabica* leaves can inhibit thrombus formation *in vivo* [29]. Additionally, the effect of the alcoholic extract of *Coffea arabica* leaves is superior to that of pure caffeine when inhibiting the rhombus formation. The phytoextracts mentioned show antiaggregation effects in laboratory experiments, as demonstrated by a longer lag time, delayed maximum aggregation, lower maximum amplitude, and reduced PAR values.

Conclusion

The samples examined in the study exhibited weak anticoagulation activity, with *Coffea arabica* leaves and *Viburnum opulus* fruits showing the most pronounced anticoagulation activity. Significant antiaggregation activity was also observed, with Coffea arabica leaves, nettles, and *Viburnum opulus* fruits displaying comparable or superior anti-aggregation activity to acetylsalicylic acid. The study also identified the phytochemical components responsible for the antiaggregation activity, which is crucial for using and prescribing herbal medicines and pharmaceutical drugs with anticoagulant and anti-aggregation properties. Overall, the research provides valuable insights into the pharmacological properties of medicinal plants and the potential combination of herbal medicines with conventional drugs.

нию к контролю снижали СА тромбоцитов. Из всех фитоэкстрактов наиболее выраженное влияние на этот показатель оказали извлечения цветков *Viburnum opulus* и листьев *Coffeae arabica* (-5,2 и -6%/мин соответственно), в то же время уступая тормозящему влиянию на скорость агрегации ацетилсалициловой кислоты (-10%/мин по отношению к интактным тромбоцитам, $p<0,05$). В литературе имеются свидетельства об ингибировании тромбообразования спиртовым экстрактом листьев *Coffeae arabica in vivo* [29], причём эффект спиртового экстракта листьев *Coffeae arabica* превосходил действие на тромбообразование в сравнении с чистым кофеином.

Таким образом, изученные фитоэкстракты проявляют *in vitro* антиагрегационную активность, которая проявляется удлинением lag-периода, увеличением времени достижения и снижением МА, а также снижением СА тромбоцитов.

Заключение

Результаты позволяют сделать вывод о наличии у исследованных образцов слабой антикоагуляционной активности, наиболее выраженной у экстрактов листьев кофе и плодов калины, и значительно более выраженной антиагрегационной активности. Фитоэкстракты листьев кофе, крапивы и плодов калины проявляли антиагрегационную активность, сопоставимую, а по некоторым показателям превосходящую антиагрегационную активность ацетилсалициловой кислоты.

Интересе представляет идентификация фитохимических компонентов, ответственных за антиагрегационную активность исследованных препаратов. Полученные данные необходимо принимать во внимание при использовании и одновременном назначении фитопрепаратов исследованных видов лекарственного растительного сырья с фармакологическими препаратами, обладающими антикоагуляционной и, особенно, антиагрегационной активностью.

Литература

1. Matos MJ. Coumarin and its derivatives – Editorial. *Molecules*. 2021;26(20):6320. https://doi.org/10.3390/molecules26206320
2. Танашян ММ, Раскуражев АА, Кузнецова ПИ. Аспирин: легенда продолжается. *Профилактическая медицина.* 2018;21(5):124-9. https://doi.org/10.17116/profmed201821051124
3. Pereira B, Brazón J, Rincón M, Vonasek E. Browplasminin, a condensed tannin with antiplasmin activity isolated from an aqueous extract of *Brownea grandiceps* Jacq. flowers. *J Ethnopharmacology.* 2017;198:182-290. https://doi.jrg/10.1016/j.jep.2017.01.012
4. Zhang Y, Xie P, Guo X, Kang W. Procoagulant substance and mechanism of *Myristica fragrans. J Med Food*. 2016;19(11):1065-73. https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3700
5. Fan PC, Ma HP, Hao Y, He XR, Sun AJ, Jiang W, et al. A new anti-fibrinolytic hemostatic compound 8-O-acetyl shanzhiside methylester extracted from *Lamiophlomis rotata. J Ethnopharmacology.* 2016;187:232-8. https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.016
6. Pawlaczyka I, Capek P, Czerchawsk L, Bijak J, Lewik Tsirigotisa M, Pliszczak-Krold A, et al. An anticoagulant effect and chemical characterization of *Lythrum salicaria* L. glycoconjugates. *Carbohydr Polym.* 2011;86(1):277-84. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.04.048
7. Wang T, Guo R, Zhou G, Zhou X, Kou Z, Sui F, et al. Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen: A review. *J Ethnopharmacology.* 2016;188:234-58. https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.005
8. Muschin T, Budragchaa D, Kanamoto T, Nakashima H, Ichiyama K, Yamamoto N, et al. Chemically sulfated natural galactomannans with specific antiviral and anticoagulant activities. *Int J Biol Macrmol.* 2016;89:410-20. https://doi.org/10.1016/j.ijomac.2016.05.005
9. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod.* 2016;79(3):629-61. https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b01055
10. Diamond BJ, Bailey MR. *Gingko biloba*: Indications, mechanisms, and safety. *Psychiatr Clin North Am*. 2013;36(1):73-83. https://doi.org/10.1016/j.psc.2012.12.006
11. Kajszczak D, Zaklos-Szyda M, Podsedek A. *Viburnum opulus* l. – a review of phytochemistry and biological effects. *Nutrients*. 2020;12(11):3308. https://doi.org/10.3390/nu12113398
12. Polka D, Podsedek A, Koziolkiewicz M. Comparison of chemical composition and antioxidant capacity of fruit, flower and bark of *Viburnum opulus*. *Plant Foods for Human Nutrition.* 2019;74(3):436-42. https://doi.org/10.1007/s11130-019-00759-1
13. Kraujalyte V, Venskutonis PR, Pukalskas A, Cesoniene L, Daubaras R. Antioxidant properties and polyphenolic compositions of fruits from different European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) genotypes. *Food Chem.* 2013;141(4):3695-702. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.054

References

1. Matos MJ. Coumarin and its derivatives – Editorial. *Molecules*. 2021;26(20):6320. https://doi.org/10.3390/molecules26206320
2. Tanashyan MM, Raskurazhev AA, Kuznetsova PI. Aspirin: legenda prodolzhaetsya [Aspirin: The legend continues]. *Profilakticheskaya meditsina.* 2018;21(5):124-9. https://doi.org/10.17116/profmed201821051124
3. Pereira B, Brazón J, Rincón M, Vonasek E. Browplasminin, a condensed tannin with antiplasmin activity isolated from an aqueous extract of *Brownea grandiceps* Jacq. flowers. *J Ethnopharmacology.* 2017;198:182-290. https://doi.jrg/10.1016/j.jep.2017.01.012
4. Zhang Y, Xie P, Guo X, Kang W. Procoagulant substance and mechanism of *Myristica fragrans. J Med Food.* 2016;19(11):1065-73. https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3700
5. Fan PC, Ma HP, Hao Y, He XR, Sun AJ, Jiang W, et al. A new anti-fibrinolytic hemostatic compound 8-O-acetyl shanzhiside methylester extracted from *Lamiophlomis rotata. J Ethnopharmacology.* 2016;187:232-8. https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.016
6. Pawlaczyka I, Capek P, Czerchawsk L, Bijak J, Lewik Tsirigotisa M, Pliszczak-Krold A, et al. An anticoagulant effect and chemical characterization of *Lythrum salicaria* L. glycoconjugates. *Carbohydr Polym.* 2011;86(1):277-84. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.04.048
7. Wang T, Guo R, Zhou G, Zhou X, Kou Z, Sui F, et al. Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen: A review. *J Ethnopharmacology.* 2016;188:234-58. https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.005
8. Muschin T, Budragchaa D, Kanamoto T, Nakashima H, Ichiyama K, Yamamoto N, et al. Chemically sulfated natural galactomannans with specific antiviral and anticoagulant activities. *Int J Biol Macrmol*. 2016;89:410-20. https://doi.org/10.1016/j.ijomac.2016.05.005
9. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod.* 2016;79(3):629-61. https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b01055
10. Diamond BJ, Bailey MR. *Gingko biloba*: Indications, mechanisms, and safety. *Psychiatr Clin North Am.* 2013;36(1):73-83. https://doi.org/10.1016/j.psc.2012.12.006
11. Kajszczak D, Zaklos-Szyda M, Podsedek A. *Viburnum opulus* l. – a review of phytochemistry and biological effects. *Nutrients*. 2020;12(11):3308. https://doi.org/10.3390/nu12113398
12. Polka D, Podsedek A, Koziolkiewicz M. Comparison of chemical composition and antioxidant capacity of fruit, flower and bark of *Viburnum opulus. Plant Foods for Human Nutrition.* 2019;74(3):436-42. https://doi.org/10.1007/s11130-019-00759-1
13. Kraujalyte V, Venskutonis PR, Pukalskas A, Cesoniene L, Daubaras R. Antioxidant properties and polyphenolic compositions of fruits from different European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) genotypes. *Food Chem*. 2013;141(4):3695-702. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.054

14. Ersoy N, Ercisli S, Gundogdu M. Evaluation of European cranberry bush (*Viburnum opulus* L.) genotypes for agro-morphological, biochemical and bioactive characteristics in Turkey. *Folia Hort.* 2017;29:181-8. https://doi.org/10.1515/fhort-2017-0017
15. Перова ИБ, Жогова АА, Черкашин АВ, Эллер КИ, Раменская ГВ. Биологически активные вещества плодов калины обыкновенной. *Химико-фармацевтический журнал.* 2014;48(5):32-9. https://doi.org/10.30906/0023-1134-2014-48-5-32-39
16. Al-Snafi AE. The chemical constituents and pharmacological effects of *Capsella bursa-pastoris* – A review. *International Journal of Pharmacology and Toxicology.* 2015;5(2):76-81.
17. Cha J, Kim DH, Lee T, Subedi L, Kim S, Lee K. Phytochemical constituents of *Capsella bursa-pastoris* and their anti-inflammatory activity. *Natural Product Sciences*. 2018;24(2):132. https://doi.org/10.20307/nps.2018.24.2.132
18. Patay EB, Bencsik T, Papp N. Phytochemical overview and medicinal importance of *Coffea* species from the past until now. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016;9(12):1127-35. https//doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.11.008
19. Yeager SE, Batali ME, Guinard JX, Ristenpart WD. Acids in coffee: A review of sensory measurements and meta-analysis of chemical composition. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(8):1010-36. https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1957767
20. Chen XM, Ma Z, Kitts DD. Effects of processing method and age of leaves on phytochemical profiles and bioactivity of coffee leaves. *Food Chem.* 2018;249:143-53. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.073
21. Dado AT, Asresahegn YA, Goroya KG. Comparative study of caffeine content in beans and leaves of *Coffea arabica* using UV/vis spectrophotometer. *International Journal of Physical Science.* 2019;14(14):171-6. https://doi.org/10.5897/ijPS2019.4814
22. Majedi S, Faraj TA, Ahmed HJ, Hussain FH. A review of biochemical structures of *Urtica dioica* metabolites and their pharmaceutical effects. *Chemical Review and Letters.* 2021;4(4):206-12. https://doi.org/10.22034/crl.2021.316199.1131
23. Ibrahim M, Rehman K, Razzaq A, Hussain I, Farooq T, Hussain A, Akash MSH. Investigation of phytochemical constituents and their pharmacological properties isolated from *Urtica* Genus: Critical review and analysis. *Critical Review Eukaryote Gene Expression*. 2018;28(1):25-66. https://doi.org/10.1615/CritRevEucaryotGeneExp.2018020389
24. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Том I. 1814 с. Доступно на http://www.femb. ru/femb/pharmacopea.php
25. ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Доступно на https://docs.cntd.ru/ document/1200115791 (Дата доступа 17.07.2021)
26. Born GV. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature*. 1962;194:927-9.
27. Галиахметова ЭХ, Баширова ЛИ, Хасанова СР, Кудашкина НВ, Низамова АА, Жалалова НК, и др. Влияние некоторых видов лекарственного растительного сырья на систему гемостаза *in vitro*. *Традиционная медицина.* 2021;1:38-42. https://doi.org/10.54296/18186173_2021_1_38
28. Ghalandari S, Kariman N, Sheikhan Z, Mojab F, Mirzaei M, Shahrahmani H. Effect of hydroalcoholic extract of *Capsella bursa-pastoris* on early postpartum hemorrhage: A clinical trial study. *J Altern Complement Med.* 2017;23(10):794-9. https://doi.org/ 10.1089/acm.2017.0095
29. Mortel LEH, Austria YVD, Evangelista DJB, Falseco NF, Marasigan VM, Villamin JM, et al. Antithrombotic effect of purified caffeine and ethanol extracts of *Coffea Liberica* Hiern. leaves in Swiss Albino mice. *Asia Pacific Journal of Multidisciplinary Research.* 2014;8:35-60.

14. Ersoy N, Ercisli S, Gundogdu M. Evaluation of European cranberry bush (*Viburnum opulus* L.) genotypes for agro-morphological, biochemical and bioactive characteristics in Turkey. *Folia Hort*. 2017;29:181-8. https://doi.org/10.1515/fhort-2017-0017
15. Perova IB, Zhogova AA, Cherkashin AV, Eller KI, Ramenskaya GV. Biologicheski aktivnye veshchestva plodov kaliny obyknovennoy [Biologically active substances of *Viburnum opulus* fruits]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal.* 2014;48(5):32-9. https://doi.org/10.30906/0023-1134-2014-48-5-32-39
16. Al-Snafi AE. The chemical constituents and pharmacological effects of *Capsella bursa-pastoris* – A review. *International Journal of Pharmacology and Toxicology.* 2015;5(2):76-81.
17. Cha J, Kim DH, Lee T, Subedi L, Kim S, Lee K. Phytochemical constituents of *Capsella bursa-pastoris* and their anti-inflammatory activity. *Natural Product Sciences.* 2018;24(2):132. https://doi.org/10.20307/nps.2018.24.2.132
18. Patay EB, Bencsik T, Papp N. Phytochemical overview and medicinal importance of *Coffea* species from the past until now. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2016;9(12):1127-35. https//doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.11.008
19. Yeager SE, Batali ME, Guinard JX, Ristenpart WD. Acids in coffee: A review of sensory measurements and meta-analysis of chemical composition. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(8):1010-36. https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1957767
20. Chen XM, Ma Z, Kitts DD. Effects of processing method and age of leaves on phytochemical profiles and bioactivity of coffee leaves. *Food Chem.* 2018;249:143-53. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.073
21. Dado AT, Asresahegn YA, Goroya KG. Comparative study of caffeine content in beans and leaves of *Coffea arabica* using UV/vis spectrophotometer. *International Journal of Physical Science*. 2019;14(14):171-6. https://doi.org/10.5897/ijPS2019.4814
22. Majedi S, Faraj TA, Ahmed HJ, Hussain FH. A review of biochemical structures of *Urtica dioica* metabolites and their pharmaceutical effects. *Chemical Review and Letters.* 2021;4(4):206-12. https://doi.org/10.22034/crl.2021.316199.1131
23. Ibrahim M, Rehman K, Razzaq A, Hussain I, Farooq T, Hussain A, Akash MSH. Investigation of phytochemical constituents and their pharmacological properties isolated from *Urtica* Genus: Critical review and analysis. *Critical Review Eukaryote Gene Expression.* 2018;28(1):25-66. https://doi.org/10.1615/CritRevEucaryotGeneExp.2018020389
24. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii XIV izdaniya. Tom I [State Pharmacopeia XIVth edition of the Russian Federation. Volume I]. 1814 p. Available from http://www.femb. ru/femb/pharmacopea.php
25. GOST 33044-2014 «Printsipy nadlezhashchey laboratornoy praktiki» [Principles of good laboratory practice]. Available from https://docs.cntd.ru/ document/1200115791 (Accessed 17.07.2021)
26. Born GV. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature*. 1962;194:927-9.
27. Galiakhmetova EKh, Bashirova LI, Khasanova SR, Kudashkina NV, Nizamova AA, Zhalalova NK, i dr. Vliyanie nekotorykh vidov lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya na sistemu gemostaza *in vitro* [The effect of certain species of medicinal plant raw material on hemostasis indicators *in vitro*]. *Traditsionnaya meditsina.* 2021;1:38-42. https://doi.org/10.54296/18186173_2021_1_38
28. Ghalandari S, Kariman N, Sheikhan Z, Mojab F, Mirzaei M, Shahrahmani H. Effect of hydroalcoholic extract of *Capsella bursa-pastoris* on early postpartum hemorrhage: A clinical trial study. *J Altern Complement Med*. 2017;23(10):794-9. https://doi.org/ 10.1089/acm.2017.0095
29. Mortel LEH, Austria YVD, Evangelista DJB, Falseco NF, Marasigan VM, Villamin JM, et al. Antithrombotic effect of purified caffeine and ethanol extracts of *Coffea Liberica* Hiern. leaves in Swiss Albino mice. *Asia Pacific Journal of Multidisciplinary Research*. 2014;8:35-60.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдуллина Гузель Маратовна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологической химии, Башкирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0003-4640-3879
E-mail: gmabdullina@mail.ru

Кудашкина Наталья Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, Башкирский государственный медицинский университет

AUTHORS' INFORMATION

Abdullina Guzel Maratovna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Bashkir State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-4640-3879
E-mail: gmabdullina@mail.ru

Kudashkina Natalia Vladimirovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with a Course of Botany and Basics of Phytotherapy, Bashkir State Medical University

Scopus ID: 57207299733
ORCID ID: 0000-0002-0280-143X
SPIN-код: 4256-5502
Author ID: 637292
E-mail: phytoart@mail.ru

Хасанова Светлана Рашитовна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, 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

Ганыев Руслан Жакшыбаевич, преподаватель кафедры организации фармацевтического дела и фармакогнозии, Ошский государственный университет
ORCID ID: 009-0001-6868-4838
SPIN-код: 3050-1975
E-mail: ganyevr0@gmail.com

Самородов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, Башкирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0001-9302-499X
E-mail: avsamorodov@gmail.com

Чидуку Николас, студент 4 курса фармацевтического факультета, Башкирский государственный медицинский университет
Researcher ID: JJE-2281-2023
ORCID ID: 0009-0007-4257-1302
E-mail: nicholaschiduku@gmail.com

Садыкова Фарида Валиевна, кандидат биологических наук, доцент, зав. Учебно-опытным хозяйством Уфимского лесотехнического техникума; доцент кафедры физиологии и общей биологии Института природы и человека, Уфимский университет науки и технологий

ORCID ID: 0000-0002-4749-404x
E-mail: faridalimon@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

Scopus ID: 57207299733
ORCID ID: 0000-0002-0280-143X
SPIN: 4256-5502
Author ID: 637292
E-mail: phytoart@mail.ru

Khasanova Svetlana Rashitovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacognosy with a Course of Botany and Basics of Phytotherapy, 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

Ganyev Ruslan Zhakshibaevich, Lecturer of the Department of Organization of Pharmaceutical Business and Pharmacognosy, Osh State University

ORCID ID: 009-0001-6868-4838
SPIN: 3050-1975
E-mail: ganyevr0@gmail.com

Samorodov Aleksandr Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9302-499X
E-mail: avsamorodov@gmail.com

Chiduku Nikolas, Student of Faculty of Pharmacy, Bashkir State Medical University
Researcher ID: JJE-2281-2023
ORCID ID: 0009-0007-4257-1302
E-mail: nicholaschiduku@gmail.com

Sadykova Farida Valievna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Educational and Experimental Farm of Ufa Forestry Technical College; Associate Professor of the Department of Physiology and General Biology of the Institute of Nature and Human, Ufa University of Science and Technology
ORCID ID: 0000-0002-4749-404x
E-mail: faridalimon@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:

Абдуллина Гузель Маратовна
кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологической химии, Башкирский государственный медицинский университет

405103, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина 3
Тел.: +7 (906) 3713902
E-mail: gmabdullina@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdullina Guzel Maratovna
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Bashkir State Medical University

450103, Russian Federation, Ufa, Lenina Ave., 3
Tel.: +7 (906) 3713902
E-mail: gmabdullina@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АГМ, КНВ, ХСР, САВ
Сбор материала: ГРЖ, ЧН, СФВ
Статистическая обработка данных: ГРЖ, ЧН, СФВ
Анализ полученных данных: АГМ, КНВ, ХСР, САВ
Подготовка текста: ГРЖ, ЧН, СФВ
Редактирование: АГМ, КНВ, ХСР, САВ
Общая ответственность: АГМ, КНВ, ХСР, САВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AGM, KNV, KhSR, SAV
Data collection: GRZh, ChN, SFV
Statistical analysis: GRZh, ChN, SFV
Analysis and interpretation: AGM, KNV, KhSR, SAV
Writing the article: GRZh, ChN, SFV
Critical revision of the article: AGM, KNV, KhSR, SAV
Overall responsibility: AGM, KNV, KhSR, SAV

Поступила *07.11.23*
Принята в печать *29.02.24*

Submitted *07.11.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-76-85

КОМПЛАЕНТНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Р.Д. ДЖАМОЛОВА[1], Д.К. МУХАББАТОВ[2], Д.Т. РАХМОНОВ[1], С.Г. АЛИ-ЗАДЕ[3]

[1] Кафедра внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра общей хирургии № 1 им. проф. А.Н. Каххорова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[3] Кафедра хирургических болезней № 1 им. акад. К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), по-прежнему, остаются неясными, и они зависят от большого количества различных факторов, включая генетическую предрасположенность, воздействие окружающей среды и нарушение функций иммунной системы. По мере роста частоты распространённости ВЗК, они приобретают хронический характер и требуют более длительного приёма лекарственных средств. Большое значение в профилактике развития рецидивов заболевания и достижении состояния ремиссии имеет строгое соблюдение назначенного режима лечения.

Цель настоящей обзорной статьи заключается в оценке связи между соблюдением режима лечения (комплаентностью) и качеством жизни (КЖ) у больных с ВЗК.

Поиск литературных источников проводился по таким базам данных, как PubMed, Scopus, Web of Science, Embase и eLibrary среди медицинских научных статей, опубликованных в период с 2013 по 2023 годы. Проведён анализ научных статей, в которых были приведены результаты оценки КЖ и/или приверженности к лечению пациентов с ВЗК, и были исключены статьи, в которых такая оценка проводилась у больных в сочетании с другими сопутствующими патологиями либо приводились неполные данные.

Ключевые слова: *воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, комплаентность, качество жизни.*

Для цитирования: Джамолова РД, Мухаббатов ДК, Рахмонов ДТ, Али-Заде СГ. Комплаентность и качество жизни больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Вестник Авиценны*. 2024;26(1);76-85. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-76-85

COMPLIANCE AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

R.J. JAMOLOVA[1], D.K. MUKHABBATOV[2], D.T. RAKHMONOV[1], S.G. ALI-ZADE[3]

[1] Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of General Surgery № 1 named after Professor A.N. Kakhkhorov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] Department of Surgical Diseases № 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The causes and development of inflammatory bowel disease (IBD) are not fully understood and can be influenced by various factors such as genetic, environmental, and immune system dysfunction. With chronicity, IBD requires long-term medication use. Therefore, strictly adhering to the prescribed treatment regimen is essential to prevent relapses and achieve remission.

This review article evaluates the relationship between treatment adherence (also compliance) and quality of life (QoL) in patients with IBD.

We conducted a literature search using databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, and eLibrary to analyze scientific articles published between 2013 and 2023. We included articles that presented the results of assessing quality of life and/or adherence to treatment in patients with IBD. We excluded articles that evaluated patients with other concomitant conditions or provided incomplete data.

Keywords: *Inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, compliance, quality of life.*

For citation: Jamolova RJ, Mukhabbatov DK, Rakhmonov DT, Ali-Zade SG. Komplaentnost' i kachestvo zhizni bol'nykh s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika [Compliance and quality of life of patients with inflammatory bowel diseases]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):76-85. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-76-85

Введение

ВЗК представляют собой сложные хронические заболевания, среди которых особенно выделяют болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) [1]. Причина ВЗК до сих пор неизвестна, и существует определённое взаимодействие между генетическими, экологическими и иммунными факторами. Эти заболевания поражают молодых и пожилых людей без какой-либо расовой или гендерной предрасположенности [2]. Случаи ВЗК диагностируются в основном в позднем подростковом или раннем взрослом возрасте, что приводит к пожизненному бремени приёма лекарств и мониторинга заболевания [3]. Лекарства от ВЗК принимаются для индукции и/или поддержания ремиссии и включают регулярные пероральные или ректальные препараты, подкожные инъекции и регулярные инфузии. Лечение заболевания также включает в себя изменение образа жизни, например, изменение диеты и регулярные эндоскопические обследования [4-6]. Комбинации лечения, которые получают пациенты с ВЗК, неоднородны, т.е. пациентам могут быть назначены несколько препаратов с разными режимами дозирования, в результате чего самоконтроль заболевания может оказаться более сложным [7, 8].

Изучение приверженности пациентов к лечению является трудной задачей из-за сложной и многофакторной природы концепции с различным ожидаемым влиянием на исходы заболевания. Несоблюдение режима терапии определяется как отклонение от назначенного режима лечения, однако отсутствует консенсус в отношении конкретных пороговых значений для адекватного соблюдения этого режима, при этом часто используемый произвольный порог >80% считается показателем хорошей приверженности к лечению [8, 9]. В целом, плохая приверженность к лечению связана с ухудшением симптомов и исходов заболевания, и в последующем это может привести к необходимости хирургического вмешательства, увеличению числа госпитализаций и, как следствие, к увеличению затрат на здравоохранение [8, 10].

При выборе тактики лечения больных с ВЗК следует помнить и о возможных негативных его сторонах. Эффективность лечения во многом зависит как от опыта и навыков лечащего врача, вида применяемых лекарственных препаратов, так и соблюдения самим больным назначенного режима лечения [11].

Согласно рекомендациям Комитета по выбору терапевтических целей при ВЗК (STRIDE) ведущее значение в лечении больных данной категории имеет существенное улучшение их КЖ. Большую роль в профилактике ВЗК и достижении стадии ремиссии заболевания играет стратегия «лечение до достижения цели» (T2T), в основе которой лежат субъективные потребности самого больного [12].

В литературе приводятся данные о том, что клинические результаты и уровень приверженности к лечению у пациентов с ЯК можно повысить путём привлечения фармацевтов [13-15]. Согласно полученным результатам, уровень несоблюдения режима лечения, активность заболевания с течением времени и количество обострений были значительно снижены только в группе с привлечением фармацевтов. Это исследование подтвердило, что вмешательство фармацевта может быть одним из решений для улучшения результатов лечения пациентов за счёт повышения приверженности к лечению посредством индивидуального обучения пациентов с ВЗК [15].

Лечение ВЗК должно носить индивидуальный характер с учётом формы и тяжести патологии, уровня поражения и наличия осложнений. Как правило, в лечении данных патологий выделяют два периода: терапия больных в период обострения с целью

Introduction

IBDs are complex chronic medical conditions. The two most common types of IBDs are Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) [1]. The exact cause of IBDs is still unknown, but some interactions between genetic, environmental, and immune factors may contribute to the development of these diseases. IBDs can affect people of all ages, races, and genders [2]. However, cases of IBDs are typically diagnosed in late adolescence or early adulthood, which results in lifelong medication and disease monitoring [3]. Medications are used to treat IBD by inducing and maintaining remission. These medications may include oral or rectal medications, subcutaneous injections, and regular infusions. Lifestyle changes such as dietary adjustments and regular endoscopic examinations are also recommended to manage the disease [4-6]. However, the treatment of IBD is complex and can involve multiple medications with different dosing regimens, making self-management of the disease challenging for patients [7, 8].

Measuring patient adherence to treatment is difficult due to the multifaceted nature of the concept and its varying effects on disease outcomes. Non-adherence is a deviation from the prescribed treatment regimen, but there is no consensus on the minimum threshold for adequate adherence. However, an arbitrary threshold of >80% indicates good adherence [8, 9]. Poor adherence to treatment is generally associated with worsening symptoms and outcomes and may lead to the need for surgery, increased hospitalizations, and higher healthcare costs [8, 10].

When deciding on the best course of treatment for patients with IBD, it is vital to consider the potential negative aspects of the treatment. The effectiveness of the treatment often depends on the experience and skill of the attending physician, the type of medications used, and the patient's adherence to the prescribed treatment plan [11].

According to the recommendations of the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE), the primary goal of treatment for IBD patients is to significantly improve their QoL. A treat-to-target (T2T) strategy plays a crucial role in preventing IBD and achieving remission of the disease. This strategy is based on the subjective needs of the patients themselves [12].

Evidence from the literature suggests that involving pharmacists can improve clinical outcomes and adherence to treatment in patients with UC [13-15]. A study showed that only the pharmacist-assisted group significantly reduced non-adherence rates, disease activity over time, and the number of exacerbations. This means that pharmacist intervention can be a solution to improve patient outcomes by providing individualized education for IBD patients [15].

Treatment of IBD should be personalized, considering the form and severity of the pathology, the level of damage, and the presence of complications. Typically, two periods are involved in treating these conditions: initial treatment of patients during an exacerbation to achieve remission of the disease (induction treatment) and a period of maintenance treatment. For many years, glucocorticosteroid drugs have been used to achieve remission of the disease, and immunosuppressive drugs (such as azathioprine, mercaptopurine, and methotrexate) have been used during maintenance treatment [16].

достижения ремиссии заболевания (индукционное лечение) и период поддерживающего лечения. На протяжении многих лет в лечении больных ВЗК использовались глюкокортикостероидные препараты (с целью достижения ремиссии заболевания) и иммуносупрессивные препараты (такие как азатиоприн, меркаптопурин и метотрексат) в период поддерживающего лечения [16].

При лечении ЯК используются такие препараты, как ингибиторы фактора некроза опухоли (TNF-ингибиторы), адалимумаб, голимумаб и цетролизумаба пэгол. Биологические препараты применяются у пациентов, у которых наблюдается неадекватный ответ на традиционные методы лечения [17, 18].

Данные заболевания, характеризующиеся периодами обострений и ремиссий, могут значительно воздействовать на психосоциальное состояние пациентов, приводя к инвалидности и снижению КЖ [19]. Как и в случае с другими хроническими заболеваниями, пациентам с ВЗК необходимо долгосрочное применение лекарств, а улучшение их КЖ возможно только при строгом соблюдении рекомендаций по лечению.

В мировой литературе, а также в клинической практике термин «приверженность к лечению» описывается по-разному, но при этом имеет два основных направления. С одной стороны, к приверженности лечению относят степень соблюдения больными всех рекомендаций, которые даются от медицинских работников в отношении приёма лекарственных средств, получения медицинских услуг, а также в отношении изменения образа жизни. С другой стороны, под этим термином понимается приверженность к лечению самого медицинского персонала, который оказывает медицинские услуги больным [9, 20].

Приверженность к лечению представляет собой важный аспект эффективности терапии хронических заболеваний [21]. Однако стоит отметить, что пациенты, как правило, не всегда соблюдают рекомендации по медикаментозному лечению [22]. Среди лиц, страдающих хроническими заболеваниями, примерно только половина соблюдают схемы терапии [23].

Все существующие на сегодняшний день методы оценки степени приверженности к лечению подразделяют на прямые и косвенные. К прямым методам оценки относятся биохимические исследования по определению концентрации лекарственного вещества либо его метаболита в биологических средах организма. К косвенным методам оценки относят: различные методы опроса пациентов, анализ вносимых пациентом данных в дневник самоконтроля, сравнение количества выписанных лекарственных препаратов с количеством реализованных или же использованных, анализ достижения целевых клинико-физиологических параметров у больного на фоне проводимой фармакотерапии, применение различных вариантов опросников и шкал для оценки уровня приверженности [9].

В настоящее время мало разработанными являются прямые методы оценки приверженности пациентов к лечению и рекомендациям к изменению образа жизни, что обусловлено, в первую очередь, наличием технологических трудностей и высокой стоимостью данных способов оценки, в связи с чем методы мониторинга данной приверженности, главным образом, заключаются в использовании диагностических опросников [9].

Согласно данным Nguyen TM et al (2014) в англоязычных странах клиницистами используются свыше 40 вариантов различных опросников, направленных на оценку уровня приверженности к лечению [24].

Специалисты, принимавшие участие в разработке Российского национального руководства «Приверженность лечению», из большого количества существующих инструментов для оцен-

Drugs such as tumor necrosis factor (TNF)-alpha inhibitors, including adalimumab, golimumab, and cetrolizumab pegol, are used to treat UC. Biological medicines are used in patients who have an inadequate response to traditional treatments [17, 18].

These diseases are characterized by periods of exacerbations and remissions, which can significantly affect the psychosocial state of patients, leading to disability and decreased quality of life [19]. As with other chronic diseases, patients with IBD require long-term use of medications, and improvement in their QoL is only possible with strict adherence to treatment recommendations.

The term "adherence to treatment" is used in various ways in world literature and clinical practice, but it primarily has two meanings. Firstly, it refers to how well patients follow medical professionals' advice regarding taking medications, receiving medical services, and making lifestyle changes. Secondly, it relates to the dedication of medical personnel towards providing treatment to their patients [9, 20].

Treatment adherence is a crucial aspect of effective therapy for chronic diseases [21]. However, it is worth noting that patients do not always comply with recommendations for drug treatment [22]. Only half of chronic disease patients follow treatment regimens [23].

Currently, methods for assessing the degree of treatment adherence are divided into direct and indirect categories. Direct assessment methods include biochemical studies to determine the concentration of a drug substance or its metabolite in the biological media of the body. Indirect assessment methods include various patient interview techniques, analyzing data entered by the patient into a self-monitoring diary, comparing the number of prescribed medications with the number of drugs sold or used, analyzing the achievement of target clinical and physiological parameters in a patient against the background of ongoing pharmacotherapy, and using questionnaires and scales to assess the level of adherence [9].

Direct methods for evaluating patients' adherence to treatment and lifestyle change recommendations are not well-developed currently. This is mainly due to technological difficulties and the high cost of assessment methods. Therefore, diagnostic questionnaires are the most common method to monitor adherence [9].

According to Nguyen TM et al (2014), clinicians in English-speaking countries use over 40 versions of various questionnaires to assess adherence levels to treatment [24].

From the multiple tools available for determining the level of treatment adherence, specialists who contributed to the development of the Russian national guidelines on adherence to treatment identify two main ones – "Quantitative assessment of adherence to treatment" (KOP-25) and "The scale of quantitative assessment adherence to treatment (QAA-25)" [9].

Studies assessing adherence in patients with IBD indicate that non-adherence rates for 5-aminosalicylic acid (5-ASA) ranged from 9.5% to 65%, while non-adherence rates for thiopurine ranged from 3% to 64.7% [20]. Another study examining the causes and rates of non-adherence to medications among 500 patients with IBD found that 33.3% of them were non-adherent to drug therapy. Of these, 42.7% attributed it to an improvement in overall well-being and 5.2% to forgetfulness in taking medications [24].

ки уровня приверженности к лечению выделяют два основных – «Система опросников количественной оценки приверженности КОП-25» и «Шкала количественной оценки комплаенса» [9].

В исследованиях, направленных на оценку соблюдения режима лечения у пациентов с ВЗК, частота несоблюдения режима приёма 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) составляла от 9,5% до 65%, а уровень несоблюдения режима приёма тиопурина колебался от 3% до 64,7% [20]. В другом исследовании, посвящённом изучению причин и уровня несоблюдения режима приёма препаратов среди 500 пациентов с ВЗК, было выявлено, что 33,3% из них не соблюдали режим лекарственной терапии, причём 42,7% из них обуславливали это улучшением общего самочувствия, а 5,2% – забывчивостью приёма лекарств [24].

В литературе отмечается, что пациенты, страдающие ЯК, не всегда следуют рекомендациям по соблюдению режима лечения месалазином [16]. Факторы, влияющие на низкую приверженность, включают в себя следующие: назначение приёма лекарства четыре и более раз в день, мужской пол пациента, ощущение одиночества, наличие заболевания в стадии ремиссии в течение двух и более лет, а также большое количество принимаемых лекарственных препаратов. В свою очередь, в исследовании Aluzaite K et al (2021) не было выявлено существенных различий в приверженности к лечению между типами ВЗК (p=0,87), статусом активности заболевания (p=0,70) и полом (p=0,27). Не было корреляции ни между количеством использованных лекарств (r=0,07; p=0,37), ни продолжительностью ВЗК (r=0,03; p=0,70) и приверженностью к лечению [8].

Franco FCZ et al (2022) в период с с августа 2017 г. по январь 2018 г. провели поперечное обсервационное исследование, в которое были включены 90 больных ЯК, у которых приверженность к лечению оценивали с применением следующих инструментов: опросник, разработанный самими авторами с содержанием вопросов о социально-демографических аспектах; восьмипунктовая шкала соблюдения режима лечения Мориски (MMAS-8); опросник депрессии Бека (BDI) и шкала депрессии и тревоги (госпитальная шкала тревоги и депрессии – HADS-A). Согласно полученным авторами данным, распространённость несоблюдения режима в выборке составила 77,8%, а социально-демографическими факторами, связанными с несоблюдением режима, являлись возраст (от 18 до 50 лет, 48,2±1,5 года) и отсутствие оплачиваемой деятельности. Кроме того, среди людей молодого возраста и у лиц с отсутствием оплачиваемой деятельности, частота случаев несоблюдения режима лечения была соответственно в 2,6 и 5,5 раза выше. Также было установлено, что у пациентов с повышенной тревожностью вероятность такого поведения возрастала в 3,3 раза [25].

Несоблюдение режима лечения часто встречается и у детей с ВЗК. Дети старше 7 лет, частота приёма препарата два и более раз в день и плохая осведомлённость родителей о заболеваниях являются независимыми факторами риска несоблюдения режима лечения у детей с ВЗК [26].

Согласно исследованию Бабаян АФ с соавт. (2022), возможность низкой приверженности к терапии у пациентов можно предсказать, учитывая следующие факторы: симптомы заболевания, особенно в случае обострения, которое характеризуется в соответствии с индексом Мейо как лёгкая атака ЯК, и длительность анамнеза более пяти лет; общие характеристики пациентов, такие как мужской пол, возраст старше 45 лет, образование не выше среднего и отсутствие стабильности в семейной жизни. Исследование началось с гипотезы о том, что пациенты с повышенной тревожностью или депрессией более охотно следуют рекомендациям своих врачей. Как отмечают сами авторы, наблюдения в

The literature shows that patients with UC do not always follow recommendations for mesalazine treatment adherence [16]. Low adherence is associated with factors such as being prescribed medication four or more times a day, being male, feeling lonely, having the disease in remission for two or more years, and taking a large number of medications. On the other hand, a study by Aluzaite K et al. (2021) found no significant differences in treatment adherence between IBD types (p=0.87), disease activity status (p=0.70), and gender (p=0.27). There was no correlation between the number of medications used (r=0.07; p=0.37), duration of IBD (r=0.03; p=0.70), and treatment adherence [8].

Franco FCZ et al (2022) conducted a cross-sectional observational study between August 2017 and January 2018. The study included 90 patients with UC whose treatment adherence was assessed using several tools. These tools included a questionnaire developed by the authors themselves containing questions about socio-demographic aspects, the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), the Beck Depression Inventory (BDI), and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). According to the data obtained by the authors, non-adherence to treatment was prevalent in 77.8% of the sample. Socio-demographic factors associated with non-adherence were age (18 to 50 years, 48.2±1.5 years) and lack of paid activity. The incidence of non-adherence to treatment was 2.6 and 5.5 times higher, respectively, among young people and those without paid work. The authors also found that in patients with increased anxiety, the probability of non-adherence to treatment increased by 3.3 times [25].

Non-adherence to treatment is also common in children with IBD. Children older than seven years, frequency of taking the drug two or more times a day, and poor parental knowledge of the disease are independent risk factors for non-adherence to treatment in children with IBD [26].

As per the research conducted by Babayan AF et al in 2022, the possibility of patients having low adherence to therapy can be predicted by considering certain factors. These factors include the symptoms of the disease, particularly during an exacerbation, which is characterized by the Mayo index as a mild attack of UC, and a medical history of more than five years. Additionally, the general characteristics of patients, such as being male, over 45, having education less than high school, and instability in family life, should also be considered. The study initially hypothesized that patients with heightened levels of anxiety or depression would be more likely to follow their doctors' recommendations. Although observations in clinical practice have supported this idea, a statistical analysis of data collected from a study of 370 patients did not confirm this hypothesis. The study's authors suggest that two key factors could explain this finding. Firstly, it should be noted that pathological anxiety and depression encompass a more comprehensive range of problems than merely an anxious or anxious-depressive reaction to illness. Various anxiety conditions can be associated with individual character traits, mental adaptation disorders caused by stressful situations, and the presence of other anxiety disorders or depression. It is essential to note that anxiety can affect medication adherence differently, sometimes even the opposite way. The emotional fixation on disturbing aspects of life can decrease cognitive function and concentration, leading patients to forget to take their medications or decide to stop taking them altogether or reduce prescribed doses after noticing improve-

клинической практике подтверждали эту идею во многих случаях. Тем не менее, после проведения статистического анализа данных, собранных в ходе обследования 370 пациентов, данная гипотеза не нашла подтверждения. По мнению авторов, этот вывод можно объяснить двумя ключевыми факторами. Во-первых, следует отметить, что патологическая тревожность и депрессия охватывают более широкий спектр проблем, чем просто тревожная либо тревожно-депрессивная реакция на патологию. Большое разнообразие тревожных состояний может быть связано как с индивидуальными чертами характера, так и с расстройствами психической адаптации, вызванными стрессовыми ситуациями, которые предшествовали обострению, а также наличием сопутствующих тревожных расстройств или депрессии. Во-вторых, важно учесть, что воздействие тревожных состояний на соблюдение лечения лекарствами может быть весьма разнообразным и, в некоторых случаях, даже противоположным. В качестве подтверждения этой точки зрения авторы приводят следующие факты. Эмоциональная фиксация на тревожных аспектах жизни может привести к снижению когнитивных функций и концентрации внимания. Это может проявиться в том, что пациенты иногда забывают принимать свои лекарства или, в некоторых случаях, решают отменить их сами (или даже уменьшить предписанные дозы) сразу после заметных улучшений в своём состоянии из-за тревожных ожиданий возможных негативных побочных эффектов от препаратов [27].

Высказано предположение, что у пациентов с ВЗК повышен риск развития депрессии и тревоги, однако до сих пор неясно, в какой степени эти заболевания сочетаются и в какой последовательности они возникают. Согласно результатам исследования, у пациентов с БК могут наблюдаться различного рода изменения настроения, которые определяются как надеждой, так и тревогой. Постоянные визиты к врачу и соответствующие расходы только усугубляют их беспокойство и проблемы с низкой самооценкой, что приводит к психологическим страданиям в результате их эмоциональных расстройств и низкой самооценки [28]. В другом исследовании было установлено, что пациенты с ВЗК, включая БК, часто испытывают высокую распространённость психологических симптомов, при этом значительную долю составляет тревога (51,3%). Некоторые респонденты даже сообщили о бессоннице в результате беспокойства, вызванного стрессом [29]. Это подчёркивает, насколько важно уделять внимание проблемам психического здоровья людей с БК и оказывать им надлежащий уход.

Цель медикаментозного лечения ВЗК заключается не только в обеспечении регресса симптомов заболевания, но и в повышении общего самочувствия пациентов и улучшении их КЖ [30, 31]. Как и в случае с другими хроническими заболеваниями, неполное соблюдение режима лечения пациентами с ВЗК может привести к рецидивам, усилению активности заболевания и увеличению затрат на здравоохранение [31, 32].

Известно, что высокая приверженность лекарственной терапии у лиц с ВЗК благоприятно влияет на эмоциональное, функциональное, социальное и физическое КЖ [22]. При этом считается, что хроническое течение заболевания и снижение уровня приверженности к лечению у этой категории больных могут негативно сказываться на физических, социальных и эмоциональных аспектах их КЖ [33].

При ВЗК коморбидные психологические состояния, включая тревогу, депрессию и переживаемый стресс, связаны не только с периодами активного заболевания, но и с симптомами, которые сохраняются и в отсутствие воспалительных проявлений [31, 34]. Особенно важно отметить, что острые психологические проблемы могут вызвать провоспалительные реакции, способствуя обо-

ments in their condition due to anxious expectations of adverse side effects from the drugs [27].

It has been suggested that individuals with IBD are at a higher risk of developing depression and anxiety. However, to what extent these diseases coexist and in what order they occur is still unclear. A study shows that patients with CD may undergo various mood changes, which are influenced by both hope and anxiety. Moreover, frequent doctor visits and associated expenses only aggravate their anxiety and low self-esteem issues, leading to psychological distress as a result of their emotional disorders and low self-esteem [28]. It has been found that patients suffering from IBD, including CD, often experience a high prevalence of psychological symptoms. Anxiety accounts for a significant proportion of these symptoms, with 51.3% of respondents reporting it. Some respondents even reported insomnia as a result of stress-related anxiety [29]. This highlights the importance of giving adequate mental health care to individuals with CD.

The aim of drug treatment for IBD is not only to alleviate the symptoms of the illness but also to enhance the overall quality of life of patients [30, 31]. Like other chronic diseases, non-adherence to treatment in individuals with IBD can lead to an increase in disease activity, relapses, and higher healthcare costs [31, 32].

Studies have shown that maintaining a high level of adherence to drug therapy can have a positive impact on the quality of life of people with IBD, including their emotional, functional, social, and physical well-being [22]. Conversely, non-adherence to treatment and the chronic nature of the disease can have a negative effect on their physical, social, and emotional health [33].

IBD is associated with comorbid psychological conditions such as anxiety, depression, and stress that persist even in the absence of inflammatory manifestations [31, 34]. It is crucial to acknowledge that sudden psychological issues can cause pro-inflammatory reactions, which can worsen the symptoms of individuals with UC. Therefore, the emotional well-being of people with IBD is adversely affected, leading to a decline in their QoL [35].

The disease is chronic and often leads to frequent relapses. Patients suffering from this disease also experience extraintestinal manifestations, side effects of drug and surgical treatment, as well as stress associated with the risk of developing cancer and the need for surgery. All these factors significantly impact the daily life of patients and adversely affect their physical and social QoL [36]. According to a study by Lönnfors S et al (2014), which examined the quality of life of 4670 patients with IBD, 67% had at least one emergency department visit before diagnosis. Furthermore, 85% of these patients were hospitalized at least once within five years after diagnosis. The study also revealed that many of these patients faced difficulties finding employment, and 45% had their educational activities interrupted [37]. A recent study showed that poor sleep quality was found in 34.8% of patients with IBD [38].

Matos R et al (2021) pointed out that the QoL assessment in observed IBD patients can help evaluate the clinical course of the disease and the effectiveness of therapy. This allows for timely adjustments to be made in the treatment process and can further increase the level of socio-psychological well-being in patients with IBD. The authors also highlighted that factors like gender, type of immunobiological drug, duration of its use, and the use of additional medications significantly impact the results of as-

стрению симптомов у лиц с ЯК. В результате этого эмоциональная составляющая КЖ людей, страдающих ВЗК, подвергается негативному воздействию [35].

Хронический характер заболевания, частые рецидивы, внекишечные проявления, побочные эффекты медикаментозного и хирургического лечения, а также стресс, связанный с риском развития рака и необходимостью хирургического вмешательства, существенно влияют на повседневную жизнь больных и негативно влияют на их физическое и социальное КЖ [36]. В исследовании, проведённом Lönnfors S et al (2014), в котором изучалось КЖ у 4670 пациентов с ВЗК, выявлено, что 67% пациентов хотя бы раз обращались в отделение неотложной помощи до установления диагноза, 85% из них госпитализировались хотя бы один раз в течение 5 лет после установления диагноза, многие из них испытывали трудности с трудоустройством, а у 45% из них была прервана образовательная деятельность [37]. В другом исследовании было выявлено, что у 34,8% пациентов с ВЗК отмечается плохое качество сна [38].

По данным Matos R et al (2021), изучение КЖ у наблюдаемых больных позволяет оценить не только клиническое течение заболевания, но и эффективность проводимой терапии, что позволяет своевременно вносить соответствующие коррекции в процесс лечения и повысить уровень социально-психологического благополучия у больных с ВЗК. Авторы отмечают, что наиболее значимое влияние на результаты оценки КЖ по международному опроснику IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) оказывают такие факторы, как пол, вид иммунобиологического лекарственного препарата, продолжительность его приёма, а также применение дополнительных лекарственных препаратов. По этой причине возникает необходимость в проведении новых исследований с более крупными выборками, которые могли бы позволить точно определить степень влияния данных факторов [39].

Увеличение активности заболевания может привести к кишечным осложнениям, усилению лекарственной терапии и потребности в хирургическом вмешательстве [32]. Повышение уровня соблюдения режима лечения у лиц с ВЗК может снизить частоту возникновения рецидивов, госпитализаций и осложнений [21, 40]. Считается, что повышение КЖ пациентов может быть достигнуто путём поддержания заболевания в стадии ремиссии [21, 35, 40].

Заключение

ВЗК представляют собой хронические заболевания, которые негативно воздействуют на КЖ людей и на различные их сферы, такие как работа, семья и образование. В связи с этим, медицинским работникам важно знать признаки несоблюдения пациентами режима приёма лекарств, такие как недостаточная реакция на лекарственные препараты, несвоевременное появление на приёме, прекращение приёма лекарств после улучшения симптомов и так далее. Кроме того, важно информировать пациентов о значимости соблюдения режима лечения и его влиянии на их КЖ. Несмотря на то, что данные об эффективности образовательных мероприятий в повышении приверженности к лечению неоднозначны, более высокий уровень контроля течения заболевания связан с положительными результатами. Следовательно, будущие исследования должны быть сосредоточены на выявлении конкретных представлений и барьеров, которые приводят к плохой приверженности к лечению, и разработке соответствующих мер для их устранения.

Необходимо уделять больше внимания пациентам, страдающим от ВЗК и находящимся на амбулаторном лечении, и

sessing health-related quality of life (HRQOL) using Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ), an international validated disease-specific instrument for HRQOL-assessment. Therefore, they emphasized the need for further studies with larger sample sizes that can precisely determine the extent of the influence of these factors [39].

Higher disease activity in individuals with IBD may increase the chances of intestinal complications, requiring more drug therapies and even surgical intervention [32]. Therefore, it is crucial to improve adherence rates among IBD patients as it can help reduce the occurrence of relapses, hospitalizations, and complications [21, 40]. Also, maintaining the disease in remission is believed to improve patients' QoL [21, 35, 40].

Conclusion

IBDs are chronic conditions that adversely affect patients' QoL, affecting various areas such as work, family, and education. Therefore, healthcare providers must be aware of signs indicating that patients are not adhering to their medication regimen, such as poor response to medication, missed appointments, or stopping medication after symptoms improve. Educating patients about medication adherence is crucial to improving their QoL. Although research on the effectiveness of educational interventions yielded mixed results, higher levels of disease control are linked to better outcomes. Future research should identify specific beliefs and barriers that lead to poor medication adherence and develop interventions to address them.

It is essential to pay attention to patients with IBD undergoing outpatient treatment and maintain regular communication with them. If a patient experiences discomfort from their medication, alternative approaches should be considered.

Creating specialized units for the care of IBD patients and actively monitoring their adherence to drug therapy using mobile applications can increase treatment adherence. Qualitative research should also be conducted to understand barriers to patient adherence better since QoL is a subjective concept that varies from individual to individual.

поддерживать постоянный контакт с ними. Если у пациента возникают жалобы на дискомфорт от приёма лекарств, необходимо рассмотреть возможность применения альтернативного подхода.

Повышение приверженности к лечению у пациентов с ВЗК можно достичь путём создания специализированных отделений по уходу за такими пациентами и активного мониторинга соблюдения ими лекарственной терапии с использованием мобильных приложений. Также рекомендуется проводить качественные исследования по данной теме, чтобы лучше понять препятствия на пути соблюдения пациентами режима лечения, учитывая, что КЖ – это субъективное понятие, зависящее от субъективной оценки каждого человека.

Литература

1. Rozich JJ, Holmer A, Singh S. Effect of lifestyle factors on outcomes in patients with inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(6):832-40. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000608
2. Vivan TK, Santos BM, dos Santos CHM. Quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Coloproctology.* 2017;37(04):279-84. https://doi.org/10.1016/j.jcol.2017.06.009
3. Andrade LD, Oliveira FA, Mariano VD, Santos MCA, Pereira FA, Dos Santos CIN, et al. Adherence to medical treatment in inflammatory bowel disease patients from a Referral Center in Bahia-Brazil. *Biomed Res Int.* 2020;2020:5269493. https://doi.org/10.1155/2020/5269493
4. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(7):769-84. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx009
5. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis.* 2017;11(1):3-25. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw168
6. Шепелев АН, Дронова ОБ, Каган ИИ, Фатеев ИН. Эндоскопическая анатомия илеоцекального отдела и её изменения при некоторых воспалительных заболеваниях кишечника. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал).* 2019;3(3):31-7. https://doi.org/10.17116/operhirurg2019303131
7. Plevinsky JM, Greenley RN, Fishman LN. Self-management in patients with inflammatory bowel disease: Strategies, outcomes, and integration into clinical care. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:259-67. https://doi.org/10.2147/CEG.S106302
8. Aluzaite K, Braund R, Seeley L, Amiesimaka OI, Schultz M. Adherence to inflammatory bowel disease medications in Southern New Zealand. *Crohns Colitis 360.* 2021;3(3):otab056. https://doi.org/10.1093/crocol/otab056
9. Николаев НА, Мартынов АИ, Скирденко ЮП, Авдеев СН, Анисимов ВН, Арутюнов ГП, и др. *Приверженность лечению: Российское национальное руководство*. Москва, РФ: Издательский Дом «Академия Естествознания»; 2022. 224 с.
10. Tae CH, Jung SA, Moon HS, Seo JA, Song HK, Moon CM, et al. Importance of patients' knowledge of their prescribed medication in improving treatment adherence in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(2):157-62. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000431
11. Banerjee R, Pal P, Adigopula B, Reddy DN. Impact of demographic, clinical and psychosocial variables on drug adherence and outcomes in Indian patients with inflammatory bowel disease: Cost is not the only factor! *J Clin Gastroenterol.* 2021;55(10):e92-e99. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001480
12. Ungaro R, Colombel J-F, Lissoos T, Peyrin-Biroulet L. A treat-to-target update in ulcerative colitis: A systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2019;114 (6):874-83. https://doi.org/10.14309/ ajg.0000000000000183
13. Tiao DK, Chan W, Jeganathan J, Chan JT, Perry J, Selinger CP, Leong RW. Inflammatory bowel disease pharmacist adherence counseling improves medication adherence in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23:1257-61. https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001194
14. Fiorino G, Lytras T, Younge L, Fidalgo C, Coenen S, Chaparro M, et al. Quality of care standards in inflammatory bowel diseases: A European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] position paper. *J Crohns Colitis.* 2020;14:1037-48. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa023
15. Kim JS, Geum MJ, Son ES, Yu YM, Cheon JH, Kwon KH. Improvement in medication adherence after pharmacist intervention is associated with favorable clinical outcomes in patients with ulcerative colitis. *Gut Liver.* 2022;16(5):736-45. https://doi.org/10.5009/gnl210371

References

1. Rozich JJ, Holmer A, Singh S. Effect of lifestyle factors on outcomes in patients with inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(6):832-40. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000608
2. Vivan TK, Santos BM, dos Santos CHM. Quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Coloproctology*. 2017;37(04):279-84. https://doi.org/10.1016/j.jcol.2017.06.009
3. Andrade LD, Oliveira FA, Mariano VD, Santos MCA, Pereira FA, Dos Santos CIN, et al. Adherence to medical treatment in inflammatory bowel disease patients from a Referral Center in Bahia-Brazil. *Biomed Res Int*. 2020;2020:5269493. https://doi.org/10.1155/2020/5269493
4. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current management. *J Crohns Colitis.* 2017;11(7):769-84. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx009
5. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis.* 2017;11(1):3-25. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw168
6. Shepelev AN, Dronova OB, Kagan II, Fateev IN. Endoskopicheskaya anatomiya ileotsekal'nogo otdela i eyo izmeneniya pri nekotorykh vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika [Endoscopic anatomy of the ileocecal region and its changes in some inflammatory bowel diseases]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskiy nauchnyy zhurnal).* 2019;3(3):31-7. https://doi.org/10.17116/operhirurg2019303131
7. Plevinsky JM, Greenley RN, Fishman LN. Self-management in patients with inflammatory bowel disease: Strategies, outcomes, and integration into clinical care. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:259-67. https://doi.org/10.2147/CEG.S106302
8. Aluzaite K, Braund R, Seeley L, Amiesimaka OI, Schultz M. Adherence to inflammatory bowel disease medications in Southern New Zealand. *Crohns Colitis 360.* 2021;3(3):otab056. https://doi.org/10.1093/crocol/otab056
9. Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, Avdeev SN, Anisimov VN, Arutyunov GP, i dr. *Priverzhennost' lecheniyu: Rossiyskoe natsional'noe rukovodstvo [Treatment adherence: Russian national guidelines].* Moscow, RF: Izdatel'skiy Dom "Akademiya Estestvoznaniya"; 2022. 224 p.
10. Tae CH, Jung SA, Moon HS, Seo JA, Song HK, Moon CM, et al. Importance of patients' knowledge of their prescribed medication in improving treatment adherence in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(2):157-62. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000431
11. Banerjee R, Pal P, Adigopula B, Reddy DN. Impact of demographic, clinical and psychosocial variables on drug adherence and outcomes in Indian patients with inflammatory bowel disease: Cost is not the only factor! *J Clin Gastroenterol.* 2021;55(10):e92-e99. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001480
12. Ungaro R, Colombel J-F, Lissoos T, Peyrin-Biroulet L. A treat-to-target update in ulcerative colitis: A systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2019;114 (6):874-83. https://doi.org/10.14309/ ajg.0000000000000183
13. Tiao DK, Chan W, Jeganathan J, Chan JT, Perry J, Selinger CP, Leong RW. Inflammatory bowel disease pharmacist adherence counseling improves medication adherence in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23:1257-61. https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001194
14. Fiorino G, Lytras T, Younge L, Fidalgo C, Coenen S, Chaparro M, et al. Quality of care standards in inflammatory bowel diseases: A European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] position paper. *J Crohns Colitis.* 2020;14:1037-48. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa023
15. Kim JS, Geum MJ, Son ES, Yu YM, Cheon JH, Kwon KH. Improvement in medication adherence after pharmacist intervention is associated with favorable clinical outcomes in patients with ulcerative colitis. *Gut Liver.* 2022;16(5):736-45. https://doi.org/10.5009/gnl210371

16. Маев ИВ, Шелыгин ЮА, Скалинская МИ, Веселов АВ, Сказываева ЕВ, Расмагина ИА, и др. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020;75(1):27-35. https://doi.org/10.15690/vramn1219
17. Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, Khanna R, Ng SC, et al.; World Gastroenterology Organization, International Organisation for Inflammatory Bowel Diseases IOIBD, European Society of Coloproctology and Robarts Clinical Trials. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2014;63(9):1381-92. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306709
18. Campos S, Portela F, Sousa P, Sofia C. Inflammatory bowel disease: Adherence to immunomodulators in a biological therapy era. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2016;28(11):1313-9. https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000704
19. Fiorino G, Allocca M, Chaparro M, Coenen S, Fidalgo C, Younge L, et al. Quality of care' standards in inflammatory bowel disease: A systematic review. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2019;13(1):127-37. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy140
20. Парфёнов АИ, Князев ОВ, Бабаян АФ, Каграманова АВ. Низкая приверженность лечению – слабое звено в цепи проблем язвенного колита. *Терапевтический архив*. 2021;93(12):1419-27. https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201172
21. Андреев КА, Горбенко АВ, Скирденко ЮП, Николаев НА, Ливзан МА, Бикбавова ГР, и др. Приверженность лечению больных воспалительными заболеваниями кишечника. *Бюллетень Сибирской медицины*. 2021;20(3):120-8. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-120-128
22. Тагирова АР, Сичинава ИВ, Яблокова ЕА, Тюрина ЕН, Крутихина СБ, Борисова ЕВ, и др. Язвенный колит: особенности течения и приверженности назначенной терапии у подростков. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019;2:125-30. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-125-130
23. Лукина ЮВ, Кутишенко НП, Марцевич СЮ. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(1):91-5. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-91-95
24. Nguyen T-M, Caze AL, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77(3):427-45. https://doi.org/10.1111/bcp.12194
25. Franco FCZ, Oliveira MCC, Gaburri PD, Franco DCZ, Chebli JMF. High prevalence of non-adherence to ulcerative colitis therapy in remission: Knowing the problem to prevent loss. *Arq Gastroenterol*. 2022;59(1):40-6. https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202200001-08
26. Wu YY, Luo YY, Huang LF, Wang HJ, Gao XB, Sun J, et al. Prevalence and risk factors of medication non-adherence in children with inflammatory bowel disease. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2022;60(11):1191-5. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20220110-00036
27. Бабаян АФ, Фирсова ЛД, Князев ОВ, Каграманова АВ, Огарёв ВВ, Бодунова НА, и др. Приверженность лечению и психоэмоциональные нарушения у больных язвенным колитом. *Эффективная фармакотерапия.* 2022;18(22):26-32. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-22-26-32
28. Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H. Depression and anxiety in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2016;87:70-80. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.06.001
29. Larsson K, Lööf L, Nordin K. Stress, coping and support needs of patients with ulcerative colitis or Crohn's disease: A qualitative descriptive study. *J Clin Nurs.* 2017;26(5-6):648-57. https://doi.org/10.1111/jocn.13581
30. Харитидис АМ, Щукина ОБ. Современный взгляд на ведение пациентов с язвенным колитом лёгкой и средней степени тяжести в амбулаторной практике. *Лечащий врач.* 2022;2:25-31. https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.2.004
31. Gracie DJ, Irvine AJ, Sood R, Mikocka-Walus A, Hamlin PJ, Ford AC. Effect of psychological therapy on disease activity, psychological comorbidity, and quality of life in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* 2017;2(3):189-99. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30206-0

16. Maev IV, Shelygin YuA, Skalinskaya MI, Veselov AV, Skazyvaeva EV, Rasmagina IA, i dr. Patomorfoz vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika [Pathomorphosis of inflammatory bowel diseases]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2020;75(1):27-35. https://doi.org/10.15690/vramn1219
17. Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, Khanna R, Ng SC, et al.; World Gastroenterology Organization, International Organisation for Inflammatory Bowel Diseases IOIBD, European Society of Coloproctology and Robarts Clinical Trials. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2014;63(9):1381-92. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306709
18. Campos S, Portela F, Sousa P, Sofia C. Inflammatory bowel disease: Adherence to immunomodulators in a biological therapy era. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2016;28(11):1313-9. https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000704
19. Fiorino G, Allocca M, Chaparro M, Coenen S, Fidalgo C, Younge L, et al. Quality of care' standards in inflammatory bowel disease: A systematic review. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;13(1):127-37. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy140
20. Parfyonov AI, Knyazev OV, Babayan AF, Kagramanova AV. Nizkaya priverzhennost' lecheniyu – slaboye zveno v tsepi problem yazvennogo kolita [Low adherence to treatment is the weak link in the chain of problems of ulcerative colitis]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2021;93(12):1419-27. https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201172
21. Andreev KA, Gorbenko AV, Skirdenko YuP, Nikolaev NA, Livzan MA, Bikbavova GR, i dr. Priverzhennost' lecheniyu bol'nykh vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika [Adherence to treatment of patients with inflammatory bowel diseases]. *Byulleten' Sibirskoy meditsiny.* 2021;20(3):120-8. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-120-128
22. Tagirova AR, Sichinava IV, Yablokova EA, Tyurina EN, Krutikhina SB, Borisova EV, i dr. Yazvennyy kolit: osobennosti techeniya i priverzhennosti naznachennoy terapii u podrostkov [Ulcerative colitis: Features of the course and adherence to prescribed therapy in adolescents]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2019;2:125-30. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-125-130
23. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu. Priverzhennost' lecheniyu: sovremennyy vzglyad na znakomuyu problemu [Treatment adherence: A modern look at a familiar problem]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2017;16(1):91-5. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-91-95
24. Nguyen T-M, Caze AL, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77(3):427-45. https://doi.org/10.1111/bcp.12194
25. Franco FCZ, Oliveira MCC, Gaburri PD, Franco DCZ, Chebli JMF. High prevalence of non-adherence to ulcerative colitis therapy in remission: Knowing the problem to prevent loss. *Arq Gastroenterol*. 2022;59(1):40-6. https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202200001-08
26. Wu YY, Luo YY, Huang LF, Wang HJ, Gao XB, Sun J, et al. Prevalence and risk factors of medication non-adherence in children with inflammatory bowel disease. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2022;60(11):1191-5. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20220110-00036
27. Babayan AF, Firsova LD, Knyazev OV, Kagramanova AV, Ogaryov VV, Bodunova NA, i dr. Priverzhennost' lecheniyu i psikhoemotsional'nye narusheniya u bol'nykh yazvennym kolitom [Adherence to treatment and psychoemotional disorders in patients with ulcerative colitis]. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2022;18(22):26-32. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-22-26-32
28. Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H. Depression and anxiety in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2016;87:70-80. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.06.001
29. Larsson K, Lööf L, Nordin K. Stress, coping and support needs of patients with ulcerative colitis or Crohn's disease: A qualitative descriptive study. *J Clin Nurs.* 2017;26(5-6):648-57. https://doi.org/10.1111/jocn.13581
30. Kharitidis AM, Shchukina OB. Sovremennyy vzglyad na vedenie patsientov s yazvennym kolitom lyogkoy i sredney stepeni tyazhesti v ambulatornoy praktike [A modern view on the management of patients with mild to moderate ulcerative colitis in outpatient practice]. *Lechashchiy vrach*. 2022;2:25-31. https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.2.004
31. Gracie DJ, Irvine AJ, Sood R, Mikocka-Walus A, Hamlin PJ, Ford AC. Effect of psychological therapy on disease activity, psychological comorbidity, and quality of life in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* 2017;2(3):189-99. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30206-0

32. Perry J, Chen A, Kariyawasam V, Collins G, Choong C, Teh WL, et al. Medication non-adherence in inflammatory bowel diseases is associated with disability. *Intestinal Research.* 2018;16(4):571. https://doi.org/10.5217/ir.2018.00033
33. Бандель ВЕ, Михайлова ЕИ, Трофимова НВ. Качество жизни и психоэмоциональные нарушения как критерий эффективности терапии у пациентов с язвенным колитом. *Гепатология и гастроэнтерология.* 2022;6.1:77-81. https://doi.org/10.25298/2616-5546-2022-6-1-77-81
34. Болотова ЕВ, Юмукян КА, Дудникова АВ. Сравнительная оценка качества жизни и уровня тревоги и депрессии у пациентов с язвенным колитом. *Доктор.Ру.* 2023;22(2):51-6. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-2-51-56
35. Horváth G, Farkas K, Hollósi R, Nagy F, Szepes Z, Papp M, et al. Is there any association between impaired health-related quality of life and non-adherence to medical therapy in inflammatory bowel disease? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2012;47(11):1298-303. https://doi.org/10.3109/00365521.2012.703233
36. Кароматов ИД, Асланова ДК. Фитотерапия в профилактике и лечении синдрома раздражённого кишечника. *Биология и интегративная медицина*. 2019;2:135-52.
37. Lönnfors S, Vermeire S, Avedano L. IBD and health-related quality of life – discovering the true impact. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(10):1281-6. https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.03.005
38. Zargar A, Gooraji SA, Keshavarzi B, Aghamohammadi AAH. Effect of irritable bowel syndrome on sleep quality and quality of life of inflammatory bowel disease in clinical remission. *International Journal of Preventive Medicine.* 2019;10:10. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_364_17
39. Matos R, Lencastre L, Rocha V, Torres S, Vieira F, Barbosa MR, et al. Quality of life in patients with inflammatory bowel disease: The role of positive psychological factors. *Health Psychol Behav Med.* 2021;9(1):989-1005. https://doi.org/10.1080/21642850.2021.2007098
40. Yoon JY, Shin JE, Park SH, Park DI, Cha JM. Disability due to inflammatory bowel disease is correlated with drug compliance, disease activity, and quality of life. *Gut and Liver.* 2017;11(3):370. https://doi.org/10.5009/gnl16422

32. Perry J, Chen A, Kariyawasam V, Collins G, Choong C, Teh WL, et al. Medication non-adherence in inflammatory bowel diseases is associated with disability. *Intestinal Research.* 2018;16(4):571. https://doi.org/10.5217/ir.2018.00033
33. Bandel VE, Mikhaylova EI, Trofimova NV. Kachestvo zhizni i psikhoemotsional'nye narusheniya kak kriteriy effektivnosti terapii u patsientov s yazvennym kolitom [Quality of life and psycho-emotional disorders as a criterion for the effectiveness of therapy in patients with ulcerative colitis]. *Gepatologiya i gastroenterologiya.* 2022;6.1:77-81. https://doi.org/10.25298/2616-5546-2022-6-1-77-81
34. Bolotova EV, Yumukyan KA, Dudnikova AV. Sravnitel'naya otsenka kachestva zhizni i urovnya trevogi i depressii u patsientov s yazvennym kolitom [Comparative assessment of quality of life and levels of anxiety and depression in patients with ulcerative colitis]. *Doktor.Ru.* 2023;22(2):51-6. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-2-51-56
35. Horváth G, Farkas K, Hollósi R, Nagy F, Szepes Z, Papp M, et al. Is there any association between impaired health-related quality of life and non-adherence to medical therapy in inflammatory bowel disease? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2012;47(11):1298-303. https://doi.org/10.3109/00365521.2012.703233
36. Karomatov ID, Aslanova DK. Fitoterapiya v profilaktike i lechenii sindroma razdrazhyonnogo kishechnika [Phytotherapy in prevention and treatments of the irritable bowel syndrome]. *Biologiya i integrativnaya meditsina.* 2019;2:135-52.
37. Lönnfors S, Vermeire S, Avedano L. IBD and health-related quality of life – discovering the true impact. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2014;8(10):1281-6. https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.03.005
38. Zargar A, Gooraji SA, Keshavarzi B, Aghamohammadi AAH. Effect of irritable bowel syndrome on sleep quality and quality of life of inflammatory bowel disease in clinical remission. *International Journal of Preventive Medicine.* 2019;10:10. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_364_17
39. Matos R, Lencastre L, Rocha V, Torres S, Vieira F, Barbosa MR, et al. Quality of life in patients with inflammatory bowel disease: The role of positive psychological factors. *Health Psychol Behav Med*. 2021;9(1):989-1005. https://doi.org/10.1080/21642850.2021.2007098
40. Yoon JY, Shin JE, Park SH, Park DI, Cha JM. Disability due to inflammatory bowel disease is correlated with drug compliance, disease activity, and quality of life. *Gut and Liver.* 2017;11(3):370. https://doi.org/10.5009/gnl16422

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Джамолова Рухшона Джалолиддиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-3327-0459
SPIN-код: 7258-1450
Author ID: 1073934
E-mail: ruha13@mail.ru

Мухаббатов Джиёнхон Курбонович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии № 1 им. проф. А.Н. Каххорова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2100-310X
SPIN-код: 8407-5820
Author ID: 390576
E-mail: mukhabbatov67@mail.ru

Рахмонов Джамолиддин Туймуродович, ассистент кафедры внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-4204-5381
E-mail: djamol8688@mail.ru

Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1 им. акад. К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
SPIN-код: 6854-5343

AUTHORS' INFORMATION

Jamolova Rukhshona Jaloliddinovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-3327-0459
SPIN: 7258-1450
Author ID: 1073934
E-mail: ruha13@mail.ru

Mukhabbatov Dzhiyonkhon Kurbonovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery № 1 named after Professor A.N. Kakhkhorov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-2100-310X
SPIN: 8407-5820
Author ID: 390576
E-mail: mukhabbatov67@mail.ru

Rakhmonov Dzhamoliddin Tuymurodovich, Assistant of the Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4204-5381
E-mail: djamol8688@mail.ru

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1 named after Academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
SPIN: 6854-5343

Author ID: 258253
E-mail: suhrob_a@mail.ru

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джамолова Рухшона Джалолиддиновна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (915) 250055
E-mail: ruha13@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДРД, МДК
Сбор материала: МДК, РДТ
Анализ полученных данных: ДРД, АСГ
Подготовка текста: ДРД, РДТ
Редактирование: АСГ
Общая ответственность: ДРД

Поступила *25.10.23*
Принята в печать *29.02.24*

Author ID: 258253
E-mail: suhrob_a@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Jamolova Rukhshona Jaloliddinovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (915) 250055
E-mail: ruha13@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: JRJ, MDK
Data collection: MDK, RDT
Analysis and interpretation: JRJ, ASG
Writing the article: JRJ, RDT
Critical revision of the article: ASG
Overall responsibility: JRJ

Submitted *25.10.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-86-98

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РЕАБИЛИТАЦИЮ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Д.Р. САНГИНОВ[1], З.Х. ХУСЕЙНЗОДА[2], Н.К. ГАЙРАТОВА[2], И.К. НИЯЗОВ[1,2]

[1] Кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

В представленном обзоре литературы рассматривается ситуация, связанная с практикой реабилитационных мер в онкологических учреждениях страны, изучены нормативные акты в других странах и научные публикации, связанные с реабилитацией онкопациентов. Были проанализированы исследования по основным материалам электронных баз PubMed, Medline, Science Direct, Scopus, Web of Science, e-Library, РГБ. Было найдено свыше 47900 источников, из них были отобраны и включены в статью – 50 работ за последние 10 лет. Критериями включения в обзор были работы, которые посвящены вопросу реабилитации онкопациентов, этапам реабилитации, предреабилитации, нутритивной поддержке, психологической помощи и качеству жизни пациентов.

Исходя из актуальности проблемы ВОЗ в 2017 году выступила с инициативой и приняла программу «Реабилитация 2030», которая предусматривает расширение глобального доступа к высококачественной реабилитации как основной медицинской услуги для лиц с неинфекционными заболеваниями. Важно отметить, что по обобщённым данным реабилитация основывается на следующих принципах: этапность, непрерывность, комплексность и индивидуальность подхода. Этапы медицинской реабилитации онкопациентов предусматривают: предреабилитацию, I этап – период специализированного лечения, II этап – реабилитация в стационарных условиях после выписки и III этап – ранний и поздний периоды реабилитации.

Анализ ситуации в Таджикистане показал, что в учреждениях онкологической службы реабилитация онкобольных проводится в рамках существующих протоколов по отдельным нозологиям, где недостаточно предусмотрен комплекс мероприятий по этапам реабилитации. Практическая оценка эффективности реабилитации не фиксируется. Стереотип об ограничении применения физиотерапии и санаторно-курортного лечения онкобольных сохраняется. Нормативные акты комплексной реабилитации онкобольных отсутствуют. Необходимость в улучшении результатов лечения, удлинения сроков выживаемости с различными функциональными нарушениями и потребность в повышении качества жизни диктуют необходимость разработки и системного внедрения комплексной реабилитации онкологических больных.

Ключевые слова: *онкологические пациенты, реабилитация, этапы реабилитации, предреабилитации, нутритивная поддержка, психологическая помощь, качество жизни.*

Для цитирования: Сангинов ДР, Хусейнзода ЗХ, Гайратова НК, Ниязов ИК. Современный взгляд на реабилитацию онкологических больных. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):86-98. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-86-98

MODERN VIEW ON REHABILITATION OF CANCER PATIENTS

D.R. SANGINOV[1], Z.KH. KHUSEYNZODA[2], N.K. GAYRATOVA[2], I.K. NIYAZOV[1,2]

[1] Department of Oncology and Diagnostic Imaging, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Republican Scientific Oncology Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The literature review evaluates the rehabilitation measures in the country's oncological institutions, assesses regulations in other countries, and scientific publications related to the rehabilitation of cancer patients. Studies were analysed using electronic databases PubMed, Medline, Science Direct, Scopus, Web of Science, e-Library, RSL. Over 47,900 sources were found, of which 50 papers over the past ten years were selected and included in the article. The criteria for inclusion were the rehabilitation of cancer patients, stages of rehabilitation, pre-rehabilitation, nutritional support, psychological assistance, and quality of patients' life.

Considering the urgency of the problem, WHO 2017 took the initiative and adopted the Rehabilitation 2030 program, which provides expanding global access to high-quality rehabilitation as an essential health service for people with non-communicable diseases. According to summarized data, rehabilitation is based on the following principles: stage-by-stage process, consistency, complexity, and individual approach. The stages of medical rehabilitation of cancer patients include pre-rehabilitation; stage I – a period of specialized treatment; stage II – rehabilitation in a hospital setting after discharge; and stage III – early and late rehabilitation periods.

An analysis of the situation in Tajikistan showed that in oncology-related institutions, rehabilitation of cancer patients is carried out within the framework of existing protocols for individual nosology, where a set of measures for the stages of rehabilitation is not sufficiently developed. A practical assessment of the effectiveness of rehabilitation is not set up. The stereotype about limiting the use of physiotherapy and sanatorium-resort treatment for cancer patients persists. There are no regulations for comprehensive rehabilitation of cancer patients. The need to optimize treatment results, prolong the survival of patients with various functional disorders, and improve the quality of life dictates the necessity for the development and systematic implementation of comprehensive rehabilitation of cancer patients.

Keywords: *Cancer patients, rehabilitation, stages of rehabilitation, pre-rehabilitation, nutritional support, psychological assistance, quality of life.*

For citation: Sanginov DR, Khuseynzoda ZKh, Gayratova NK, Niyazov IK. Sovremennyy vzglyad na reabilitatsiyu onkologicheskikh bol'nykh [Modern view on rehabilitation of cancer patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):86-98. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-86-98

Введение

Причиной всё ещё высокого показателя инвалидности и смертности от злокачественных новообразований являются, прежде всего, стабильная динамика роста данной патологии во всех странах и не снижающийся показатель распространённых (запущенных) форм злокачественных новообразований [1, 2]. Вместе с тем, совершенствование технологий диагностики и методов лечения онкозаболеваний, а также разработка эффективных современных таргетных и иммунопрепаратов, применяемых с учётом биологии рака, позволили улучшить качество жизни пациентов и повысить показатели выживаемости больных [3].

В Республике Таджикистан в 2020 году впервые выявлено 4100 случаев злокачественных заболеваний, а общий контингент больных, находящихся на учёте и под наблюдением, превысил 21000 случаев, прирост по сравнению 2019 г. составил 2%. При этом, благодаря последовательной и масштабной работе онкологической службы с участием врачей первичного звена здравоохранения улучшились показатели выживаемости среди основных регистрируемых локализаций и снизилась опухоль-специфическая смертность [4].

К факторам, способствующим возникновению серьёзных нарушений функций организма пациентов, оказывающих влияние на их социально-психологический статус, относятся комбинированные хирургические вмешательства, химиолучевая и гормональная терапия, как базовые методы лечения, применяемые в онкологии. На сегодняшний день значительная часть больных, успешно завершивших процесс лечения, остаётся без должного внимания, будучи на диспансерном учёте по месту жительства. Многие пациенты, которые получают адъювантную терапию или находятся в стадии ремиссии, имеют разной степени физические и психоэмоциональные расстройства, связанные с проведённым лечением или развитием побочных эффектов от него. Возникшие в ближайшем и отдалённом периодах нарушения отрицательно влияют на социальный, профессиональный и физический статус пациентов, ухудшая их качество жизни, безусловно, влияющие на эффективность лечебных мер, в т.ч. на выживаемость [1].

Gegechkori N et al (2017) указывают, что у пациентов с колоректальным раком, получивших адъювантную терапию, нередко отмечаются нарушения функции тазовых органов различной степени выраженности, включая дисфункцию толстого кишечника, периферические нейропатии и др. Также отмечена прямая зависимость осложнений по завершению основного этапа лечения рака молочной железы от возраста, коморбидного статуса, схем химиолучевой терапии и метода хирургической коррекции. К тяжёлым осложнениям относятся развитие постмастэктомического синдрома, нейропатии, гормональные нарушения и депрессивное состояние [5]. С учётом вышеизложенного, многие исследователи считают, что сложившаяся в последние десятилетия ситуация, обусловленная, с одной стороны, улучшением результатов лечения онкологических больных, а с другой – связанное с этим возникновение широкого спектра функциональных нарушений, снижающих параметры качества жизни больных, потребует реализации комплексной реабилитации больных со злокачественными новообразованиями [2-6]. Данная позиция связана с переосмыслением традиционных стереотипов, считающихся в недавнем прошлом противопоказанием к применению физических факторов, заместительной гормональной терапии и фитотерапии. Реабилитация онкопациентов должна быть доступна всему контингенту на разных её этапах и должна проводиться в полном объёме. Однако, несмотря на наличие убедительной базы реко-

Introduction

The reason for the continuing high rate of disability and mortality from malignant neoplasms is, first of all, the stable growth dynamics of this pathology in all countries and the persistent rate of advanced forms of malignant neoplasms [1, 2]. At the same time, the improvement of diagnostic technologies and methods of treating cancer, the development of effective modern targeted medications and immunotherapy which consider the biology of cancer and, as a consequence, provide significant advances in the treatment of malignant tumours, have improved the quality of life of patients and increased their survival rates [3].

In the Republic of Tajikistan in 2020, 4,100 cases of malignant neoplasms were diagnosed for the first time, and the total number of registered patients and patients under observation exceeded 21,000 cases, which is 2% more compared to 2019. At the same time, due to the consistent and large-scale work of the oncology institutions involving primary care physicians, survival rates among the patients with malignancies in the most common locations have improved, and tumour-specific mortality has decreased [4].

Factors that contribute to the development of severe functional disorders in patients with malignancies, affecting their socio-psychological status, include combined surgical interventions, chemoradiotherapy, and hormonal therapy as the basic methods of treatment used in oncology. Today, a significant share of patients with successful treatment outcomes are registered at the dispensary at their residence, not gaining the required attention. Many patients who receive adjuvant therapy or have remission suffer from varying degrees of physical and psychoemotional disorders associated with the treatment or its side effects. Disorders that develop immediately after treatment or later negatively affect patients' social, professional, and physical status, worsening their quality of life and decreasing the effectiveness of treatment measures and survival rate [1].

Gegechkori N et al (2017) indicate that patients with colorectal cancer who received adjuvant therapy often experience dysfunction of the pelvic organs of varying severity, including colon dysfunction, peripheral neuropathies, etc. Upon completion of the main stage of treatment, a direct correlation was noted between the complications in breast cancer patients and age, comorbid status, chemoradiotherapy regimens, and method of surgical correction. Severe complications include the development of postmastectomy syndrome, neuropathy, hormonal disorders, and depression [5]. Taking into account the above, many researchers believe that the situation observed in recent decades due to improved results of treatment of cancer patients on one side and the associated emergence of a wide range of functional disorders that reduce the parameters of the quality of patient's life on the other side will require the implementation of comprehensive rehabilitation of patients with malignant neoplasms [2-6]. This approach is associated with a rethinking of traditional stereotypes of the recent past when the use of physical factors, hormone replacement therapy, and herbal medicine were considered to be contraindications. Rehabilitation should be available to all cancer patients at different stages of their disease and should be carried out in full. However, despite a convincing base of recommendations for comprehensive rehabilitation in clinical oncology, complete recovery treatment is not provided to these patients.

мендаций по комплексной реабилитации в клинической онкологии, полноценное восстановительное лечение этим пациентам не проводится.

Медицинская реабилитация – это комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушений и/или компенсацию утраченных функций поражённого органа или системы организма в целом, преследующий достижение следующих целей:

- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося или обострения хронического патологического процесса в организме;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций повреждённых органов или систем;
- предупреждение или снижение степени возможной инвалидизации;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента и его социальная интеграция в общество[1].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет реабилитацию как «комбинированное и координированное применение медицинских, психологических, социальных, педагогических и профессиональных мероприятий с целью подготовки и переподготовки индивидуума на оптимум его трудоспособности» [7]. В связи с этим, ВОЗ ещё в 2017 г. рекомендовала всем страновым структурам принять базовую программу по реабилитации, основанную на принципах концептуального акта «Реабилитация 2030», которая включает более широкие возможности к комплексной реабилитации для контигента больных с неинфекционными патологиями, прежде всего для онкологических больных, в связи с их отягощённым психосоциальным и физическим статусом [8].

В Республике Таджикистан в настоящее время с учётом вышеотмеченного глобального документа и первых опытов реализации основ реабилитации в других странах СНГ (Россия, Беларусь, Казахстан) только началась работа по разработке методических рекомендаций и их внедрение на фоне фрагментарно проводимых реабилитационных мер в отдельных регионах (Душанбе, Согдийская область) онкологическим больным. Продолжается исследование в рамках реализации научной работы на тему «Комплексная реабилитация больных после мастэктомии». Однако, в настоящее время относительно медицинской реабилитации нормативные акты системы здравоохранения отсутствуют, что в определённой степени является сдерживающим фактором реализации этого направления в стране. После создания методической базы реабилитации онкологических больных и начала её широкого клинического введения, необходимо предусмотреть финансовые ресурсы госбюджета на эти цели на всех этапах проведения.

Важно подчеркнуть, что выделение финансовых ресурсов для реализации новых программ является краеугольным камнем в политике здравоохранения стран с ограниченными ресурсами, чем в странах с развитой экономикой. В частности, в Европе и Северной Америке выделения ассигнований из общего бюджета, предназначенного для борьбы против рака, на его профилактику составляют до 30%, на лечение – 50% и 20% на реабилитацию, что отвечает современным трендам здравоохранения. Обобщённые данные рекомендуют осуществлять реабилитацию, исходя из следующих принципов: комплексность, индивидуальный подход, этапность, непрерывность, преемственность [9].

1 Приказ МЗ РФ «О порядке организации медицинской реабилитации», № 1705 от 29 декабря 2012 г.

Medical rehabilitation is a set of medical and psychological measures aimed at the total or partial elimination of disorders and/or compensation for the lost functions of the affected organ or body system as a whole. It pursues the following goals:

- Maintaining the functions of the body after the resolution of an acute pathological process or exacerbating of a chronic one.
- Prevention, early diagnosis, and correction of possible dysfunctions of damaged organs or systems.
- Preventing or reducing the degree of possible disability.
- Improving quality of life.
- Maintaining the patient's ability to work and providing his social integration[1].

The World Health Organization (WHO) defines rehabilitation as "a set of interventions designed to optimize functioning and reduce disability in individuals with health conditions in interaction with their environment" [7]. In this regard, back in 2017, WHO recommended that all countries adopt a fundamental rehabilitation program based on the principles of the "Rehabilitation 2030", which includes better opportunities for comprehensive rehabilitation for patients with non-infectious pathologies, primarily for oncological patients, due to their burdened psychosocial and physical status [8].

Taking into account the above-mentioned global document and the first experiences in implementing the fundamentals of rehabilitation in other CIS countries (Russia, Belarus, Kazakhstan) in the Republic of Tajikistan, a program on the development of methodological recommendations for cancer patients and their implementation against the backdrop of fragmentary rehabilitation measures in some regions (Dushanbe, Sughd region) was recently launched. Research in this field continues as a part of the implementation of the project "Comprehensive rehabilitation of patients after mastectomy." However, at present, there are no regulations regarding medical rehabilitation in the healthcare system, which, to a certain extent, is a limiting factor in implementing this program in the country. After developing a methodological basis for the rehabilitation of cancer patients and the beginning of its widespread clinical application, it will be necessary to provide financial support for these purposes from the country's budget at all stages of the project implementation.

It is important to emphasize that allocating finances to the implementation of the new programs is a cornerstone of public health policy in countries with fewer resources than in advanced economies. In particular, in Europe and North America, 30% of the budget for the fight against cancer is allocated for prevention, 50% – for treatment, and 20% – for rehabilitation, which meets modern healthcare trends. Based on summarised recommendations, rehabilitation should be carried out following the main principles: complexity, individual approach, phasing, consistency, and succession [9].

Modern oncology uses rather aggressive treatment methods that affect the patient's body. Among the experts, an opinion has formed that the criterion for the effectiveness of treatment is not only survival but also quality of life of cancer patients. The use of comprehensive rehabilitation is primarily aimed at improving quality of life indicators [10].

1 Order of the Ministry of Health of the Russian Federation "On the procedure for organizing medical rehabilitation", No. 1705 dated December 29, 2012.

Современная онкология применяет достаточно агрессивные методы лечения, влияющие на организм пациента. Среди экспертного сообщества сформировалось мнение о том, что критерием эффективности лечения является не только выживаемость, но и показатель качества жизни онкобольных. Применение комплексной реабилитации, прежде всего, направлено на улучшение параметров качества жизни [10].

В систематическом обзоре по оценке функциональных результатов реабилитации рака, проведённом Sleight A et al (2022), проанализировано 362 исследования из разных центров США, Японии и Европы, распределенных на 9 функциональных областей, определяющих реабилитацию рака различных локализаций и стадии заболевания. Авторы отмечают, что последние годы значительно увеличились как исследования, так и объём литературы по данной проблеме, т.е. указывают на пациенториентированный вектор. Исследования, посвящённые предреабилитации, появились в последние 5 лет, и данный этап требует дальнейших изучений. Обзор доказывает необходимость использования широкого спектра реабилитационных вмешательств для улучшения функциональных результатов при разных формах и стадиях рака и позволит в будущем разработать практическое руководство для различных областей реабилитации при раке [11].

Этапы реабилитации онкологических больных

Необходимо отметить, что на период подготовки данного обзора в нашей стране ещё не приняты нормативные акты регулирующего органа (Министерство здравоохранения и социальной защиты населения), касающиеся поэтапного проведения комплексной реабилитации больных с злокачественными новообразованиями. Разработка и принятие отмеченной программы будет служить основой для формирования отечественных стандартов. Отмечено, что 90% врачей различных уровней отказывают онкологическим больным в санаторно-курортном лечении и физиотерапии [4].

По данным различных авторов, обычная медицинская реабилитация неонкологических больных, в зависимости от их общего состояния, осуществляется в три этапа. С учётом особенностей диагностики, лечения и необходимости проведения восстановительных методов у онкобольных, вне зависимости от сроков госпитализации, осуществление реабилитационных мер у больных со злокачественными новообразованиями предусмотрено четыре этапа её проведения [8, 12, 13].

I этап – предреабилитация, которая проводится с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургическое, химиотерапия, лучевая терапия).

II этап – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение, химиотерапию и лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания.

III этап – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации) в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

IV этап – реабилитация в ранний и поздний реабилитационные периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, а также выездными бригадами на дому.

A systematic review assessing the functional outcomes of cancer rehabilitation by Sleight A et al (2022) analyses 362 studies from different centres in the USA, Japan, and Europe, divided into nine functional areas that determine the rehabilitation of cancer of various locations and stages of the disease. The authors note that in recent years, research volume and the number of papers on this issue have increased significantly, indicating a patient-oriented vector. Research on pre-rehabilitation has appeared in the last five years, and this stage of the rehabilitation process requires further study. The review provides evidence for using a wide range of rehabilitation interventions to improve functional outcomes across different forms and stages of cancer. It will allow future development of practice guidelines for various areas of cancer rehabilitation [11].

Stages of rehabilitation of cancer patients

By the time of preparation of this review, Tajikistan had not yet adopted regulations by the Ministry of Public Health and Social Defense of the Population regarding the phased implementation of comprehensive rehabilitation of patients with malignant neoplasms. The development and adoption of the specified regulations will serve as the basis for the formation of national standards of rehabilitation. It has been noted that 90% of doctors at various levels refuse sanatorium-resort treatment and physiotherapy to cancer patients [4].

According to various authors, conventional medical rehabilitation of non-cancer patients, depending on their general condition, is carried out in three stages. Considering the peculiarities of diagnosis, treatment, and the need for recovery methods, regardless of the length of hospitalization, the implementation of rehabilitation in patients with malignant neoplasms includes four stages [8, 12, 13].

Stage I – pre-rehabilitation, which is carried out from the moment of diagnosis to the start of treatment (surgery, chemotherapy, radiation therapy).

Stage II – rehabilitation during the period of specialized treatment of the primary disease (including surgical treatment, chemotherapy, and radiation therapy) in medical institutions' departments according to the primary disease profile.

Stage III – inpatient rehabilitation at medical institutions (rehabilitation centers, rehabilitation departments) during the early recovery period of the disease, late rehabilitation period, or period of residual manifestations.

Stage IV – outpatient rehabilitation in the early and late rehabilitation periods, the period of residual manifestations of the disease in the departments of rehabilitation, physiotherapy, physical therapy, reflexology, manual therapy, psychotherapy, medical psychology, speech therapist (speech pathologist) offices, as well as at patients' homes provided by visiting teams.

Back in 1981, Dietz JH et al proposed a classification of rehabilitation of cancer patients into four categories: preventive, restorative, supportive and palliative, while the authors pointed out the need for a concept of healthcare for better adaptation to society [14].

A group of Japanese researchers, emphasizing the importance of rehabilitation in the treatment of cancer and palliative medicine, noted that rehabilitation should be carried out at all stages of the disease: before and after surgical treatment, during and after chemotherapy, during the development of metastases

Ещё в 1981 году Dietz JH et al предложили классификацию реабилитации онкопациентов по четырём категориям: профилактической, восстановительной, поддерживающей и паллиативной, при этом авторы указывали на необходимость концепции ухода для лучшей адаптации к обществу [14].

Группа японских исследователей, подчеркнув важность реабилитации в лечении рака и паллиативной медицины, отмечают, что реабилитация должна проводиться на всех этапах заболевания: до и после хирургического лечения, в процессе и после химиотерапии, в период развития метастазов и рецидивов и на терминальном этапе. При изучении вопроса, проводят ли реабилитацию больным с раком, из 1045 учреждений здравоохранения 864 (82,7%) утвердительно ответили «да» [15].

Своевременное и полное информирование больных на начальном этапе реабилитации, как важнейший компонент комплексной, мультидисциплинарной реабилитации, значимо влияет на периоперационное течение болезни, включая уменьшение сроков стационарного лечения, осложнений и смертности после операции [16]. Главной целью данного этапа реабилитации является сведение к минимуму риска инвалидизации пациентов, либо снижение бремени функциональных нарушений (физических и психологических), являющихся следствием лечебных мероприятий [17]. Физическая предреабилитация и нутритивный компонент признаны важнейшей частью этого этапа [18, 19].

Физическая активность

Важно подчеркнуть, что ВОЗ рекомендовала следующие оптимальные параметры физической нагрузки пациентов на момент диагностики до начала лечения: не менее 150 минут в неделю умеренную физическую активность, а при интенсивной физической активности – по 75 минут два раза в неделю, при условии её сочетания с так называемыми «силовыми упражнениями» [20].

Отмечено повышение эффективности лечебных стратегий, а также улучшение параметров качества жизни при выполнении программ лечебной физкультуры при проведении химиолучевой терапии. Позитивное влияние лечебной физкультуры связано с укреплением мышц, увеличением их массы, нормализацией сердечно-сосудистой деятельности и улучшением психологического и социального статуса пациентов и, в целом, переносимостью лечебных процедур [21, 22]. Изучив результаты ежедневной 30-минутной и более физической активности 1218 пациентов с метастатическим колоректальным раком, авторы отмечают значимое улучшение переносимости системного лечения и общей выживаемости [23]. Другими исследованиями доказано, что повышение уровня физической активности у пациентов с раком молочной железы и колоректальным раком достоверно снижает смертность на 48% и 42% соответственно [24].

Изучив влияние программы ускоренного послеоперационного восстановления (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS) в мультимодальной реабилитации онкогинекологических больных, исследователи отмечают, что хорошие непосредственные результаты после операции имели больные, получившие полную и адекватную программу лечебной физкультуры до операции: уменьшение длительности пребывания и снижение послеоперационных осложнений [25]. Достаточно результативными являются ранняя активизация и начало лечебной физкультуры, дыхательная гимнастика [26], массаж, начиная со вторых суток, ношение компрессионного трикотажа и методики релаксации [27].

Используя опросники качества жизни (EORTC, QLQ-C30, EORTC QLQ- BR23), Do J et al (2015) оценили эффективность мультимодальной реабилитации больных раком молочной железы,

and relapses and at the terminal stage. When questioning whether rehabilitation is carried out for patients with cancer, out of 1,045 healthcare institutions, 864 (82.7%) answered "yes" [15].

Timely and complete information on patients at the initial stage of rehabilitation, as an essential component of complex, multidisciplinary rehabilitation, significantly influences the perioperative course of the disease, including reduced hospital stay, complications, and mortality after surgery [16]. The main goal of this stage of rehabilitation is to minimize the risk of disability of patients or to reduce the burden of functional disorders (physical and psychological) resulting from treatment [17]. Physical pre-rehabilitation and the nutritional component are recognized as the most essential part of this stage [18, 19].

Physical activity

It is important to emphasize that WHO recommended the following optimal parameters of physical activity for patients at the time of diagnosis before starting treatment: at least 150 minutes per week of moderate physical activity, 75 minutes of intense physical activity twice a week provided it is combined with the so-called "power exercises" [20].

The effectiveness of treatment strategies increased, and the quality-of-life indicators improved when physical therapy programs were performed during chemoradiotherapy. The positive impact of physical therapy is associated with strengthening muscles, increasing their mass, normalizing cardiovascular activity, and improving patients' psychological and social status and, in general, tolerability of medical procedures [21, 22]. Having studied the results of daily 30 minutes or more of physical activity in 1,218 patients with metastatic colorectal cancer, the authors noted a significant improvement in the tolerability of systemic treatment and overall survival rate [23]. Other studies have proven that increasing the level of physical activity in patients with breast cancer and colorectal cancer reduces mortality by 48% and 42%, respectively [24].

Having studied the impact of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program in multimodal rehabilitation of gynaecological cancer patients, the researchers note that patients who received a complete and adequate physical therapy program before surgery had better immediate postsurgical results, such as a reduction in hospital stay and postoperative complications [25]. The early beginning of physical therapy, respiratory exercises [26], massage starting the second day after surgery, compression stockings, and relaxation techniques [27] proved very effective.

Using quality of life questionnaires (EORTC, QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23), Do J et al (2015) assessed the effectiveness of multimodal rehabilitation of patients with breast cancer, including aerobic exercise, stretching, and tightness exercises and noted improvements in physical function and quality of life [28].

Nutritional support

An essential link in the comprehensive rehabilitation of cancer patients is proper nutrition used at its different stages, i.e. nutritional support [29]. According to recent research, a significant proportion of patients with cancer (from 40% to 85%) suffer from malnutrition, which negatively affects the treatment and its outcomes [30]. It is generally accepted that correcting nutritional

включающей аэробные упражнения, упражнения на растяжку и уплотнение, и отметили улучшение физических функций и качество жизни [28].

Нутритивная поддержка

Важным звеном комплексной реабилитации онкологических больных является полноценное питание с использованием разработанных специальных средств, применяемых на разных её этапах, т.е. нутритивная поддержка [29]. Согласно имеющимся исследованиям последних лет, значительная часть больных с онкологическими заболеваниями (от 40 до 85%) страдают от недостатка питания, который безусловно отрицательно влияет на эффективность и исходы лечебных мер [30]. Общепризнанно, что коррекция нутритивной недостаточности до выполнения хирургического вмешательства имеет ключевое значение. Данное заключение убедительно доказано по результатам проведённого исследования, где отмечено снижение послеоперационных осложнений в два раза в группе пациентов с адекватной дооперационной нутритивной коррекцией, чем в группе с обычным рационом питания [31].

В последние годы, в связи с осознанием важности реабилитации больных с злокачественными новообразованиями, разработаны и реализуются как страновые (RUSSCO, Беларусь, Казахстан), так и международные рекомендации. В частности, Европейское общество по клиническому питанию (ESPEN) в своих рекомендациях отмечает необходимость энтеральной нутритивной коррекции заблаговременно (за 14 дней до операции) в случаях, когда больные непосредственно после операции не могут полноценно питаться энтеральным путём или при поступлении имеют значительную потерю веса [32]. В другом исследовании также отмечены в целом позитивные результаты 5-летней выживаемости пациентов с колоректальным раком, получивших в программе предреабилитации нутритивную поддержку [33].

Широкое применение протокола ускоренной реабилитации после хирургического лечения в клинической онкологии, важным компонентом которого, наряду с ранней активацией, является нутритивная поддержка на стадии реабилитации, снижает частоту и тяжесть осложнений, уменьшает сроки госпитализации и позитивно влияет на качество жизни пациентов [34-36].

Системная химиотерапия и лучевое лечение сопряжены с достаточно высокими случаями побочных явлений, что, в ряде случаев, не позволяет завершить запланированные схемы лечения. Отмечено, что потеря мышечной массы (саркопения) становится фактором увеличения риска токсичности, ограничивающим введение стандартной дозы, влияющий на сроки госпитализации и выживаемости. До недавнего прошлого, в большинстве онкоучреждений, включая и наши учреждения, не придавали особого значения вопросу нутритивной коррекции онкобольным. Недавнее исследование, проведённое во Франции с включением около 2000 больных раком, показало, что 42% пациентам с признаками недостаточности питания нутритивная поддержка не была назначена [37]. Установлено, что в процессе лечения онкобольного, потеря более 10% массы тела может развиться у 45% больных [38]. Более того, у пациентов, имевших до операции дефицит массы тела более 20%, летальность составила 33%, а при дефиците до 20%, она не превышала 4% [39].

В процессе оценки нутритивного статуса пациентов с онкозаболеванием целесообразно проведение скрининга недостаточности питания на всех этапах реабилитации с применением шкалы скрининга риска недостаточности питания NRS-2002, который предусматривает предварительный, основной и окончательный

deficiencies before surgery is essential. This conclusion has been convincingly proven by a study showing a two-fold decrease in postoperative complications in patients with adequate preoperative nutritional correction than in patients with a regular diet [31].

In recent years, in connection with the awareness of the importance of rehabilitation of patients with malignant neoplasms, national (RUSSCO, Belarus, Kazakhstan) and international recommendations have been developed and implemented. In particular, the European Society for Clinical Nutrition (ESPEN), in its recommendations, emphasizes the need for enteral nutritional correction 14 days before surgery in patients who, immediately after surgery, cannot be fully fed enterally or have significant weight loss upon admission [32]. Another study also noted positive 5-year survival results in patients with colorectal cancer who received nutritional support in a pre-rehabilitation program [33].

The widespread use of an accelerated rehabilitation protocol after surgical treatment in clinical oncology, an essential component of which, along with early activation, is nutritional support at the rehabilitation stage, reduces the frequency and severity of complications and hospital stays and has a positive effect on the quality of life of patients [34-36].

Systemic chemotherapy and radiation treatment are associated with a relatively high incidence of side effects, which, in some cases, does not allow completion of the planned treatment regimens. It has been noted that loss of muscle mass (sarcopenia) becomes a factor increasing the risk of toxicity, limiting the administration of a standard dose of medications, and affecting the hospital stay and survival rate. Until recently, most oncology institutions, including ours, did not attach much importance to nutritional correction for cancer patients. A recent study in France involving approximately 2,000 cancer patients found that 42% of patients with signs of malnutrition were not given nutritional support [37]. It has been established that during cancer treatment, 45% of patients lose more than 10% of their body weight [38]. Moreover, in patients who had a body weight deficit of more than 20% before surgery, the mortality rate was 33%, while in those with a deficit of up to 20%, it did not exceed 4% [39].

In the assessment of the nutritional status of patients with cancer, it is advisable to screen for malnutrition at all stages of rehabilitation using the NRS-2002 malnutrition risk screening scale, which provides for preliminary, primary, and final risk screening. Taking into account the unique features of rehabilitation of cancer patients (type of treatment, course of the disease), Gameeva EV et al (2022) developed a nutritional correction program for patients who underwent surgery and received systemic drug therapy [8].

Psychological support

According to the recommendations of clinical psychologists, oncological diseases are included in the category of extreme and critical situations because they are characterized by a sudden onset of a threat to life, the difficulty of controlling the problem, special reaction to the disease, and the uncertainty of the future. It is important to emphasize that all stages of multidisciplinary rehabilitation should include psychological support for patients since it has a good effect on their emotional state and quality of life, which has been proven by many studies. However, research-

скрининг риска. С учётом специфики реабилитации онкологических больных (характер лечения, течения заболевания) Гамеева ЕВ и соавт. (2022) разработали программу нутритивной коррекции у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству и получавших системную лекарственную терапию [8].

Психологическая поддержка

В соответствии с рекомендациями по клинической психологии, онкологические заболевания включены в категорию экстремальных и кризисных ситуаций, т.к. онкозаболеваниям характерны внезапное возникновение угрозы жизни, трудность контроля ситуации, особая реакция на заболевание, неопределённость будущего. Важно подчеркнуть, что все этапы мультидисциплинарной реабилитации должны включать психологическую поддержку пациентов, так как она хорошо влияет на эмоциональное состояние и качество жизни последних, и это доказано многими исследованиями. Тем не менее, исследователями отмечена недооценка данного компонента комплексной реабилитации [40].

Исследования De Vries M, Stiefel F (2018) и Чулковой ВА и соавт. (2018) показали, что нервно-психические нарушения у онкобольных сохраняются в течение многих лет после лечения, влияя на качество жизни и инвалидизацию больных [40, 41]. Многокомпонентная и основанная на комплексном подходе психологическая реабилитация состоит из этапов психологической диагностики, консультирования пациента, необходимости коррекции функциональных нарушений и что, не менее важно, оказания психологической помощи членам семьи больного. Проведение психологической помощи в предреабилитационном этапе признано самым сложным этапом, т.к. он связан с адаптацией пациента к онкоситуации [42], мобилизации внутренних ресурсов. Сопровождая больных на всех этапах лечения и наблюдения, психолог помогает адекватному восприятию болезни и настрою на лечение (операция, химиотерапия, лучевое лечение). Установлено, что неадекватное восприятие диагноза «рак» пациентом оказывает влияние на последующие решения о медицинской помощи. При этом, около 50% пациентов неправильно воспринимали благоприятный прогноз заболевания, желая больше знать о диагностических процедурах и видах лечения [43].

Необходимо учесть, что основная моральная тяжесть при уходе за больными раком ложится на семью и близких родственников, особенно в нашем регионе. Показано повышение риска развития ишемической болезни сердца у супругов онкобольных. С другой стороны, проблемы сложности адаптации родственников в семьях, где имеется больной раком, снижая социальную поддержку, являются предикторами развития депрессивных состояний [44].

Эффективным и крайне важным моментом, способствующим в короткие сроки разрешению социально-психологических проблем пациентов со злокачественными новообразованиями, является улучшение коммуникации между врачами и пациентом. Данная позиция оправдана и повседневной нашей клинической практикой. По своей значимости последующие шаги включают психотерапевтическое консультирование, психологическую поддержку и применение психофармакологических средств.

На сегодняшний день разработаны достаточно эффективные способы взаимодействия онкопациентов с психологами, которые предусматривают следующие компоненты: психодинамические (консультация, психодиагностика и формат занятий), когнитивно-поведенческие (снижение уровня тревоги, депрессии, боли и усталости, с применением релаксации, медитации и позитивного воображения), визуализационные по методике К. Саймонтонов.

ers have noted an underestimation of this component of complex rehabilitation [40].

Research by De Vries M, Stiefel F (2018), and Chulkova VA et al (2018) showed that neuropsychic disorders in cancer patients persist for many years after treatment, affecting the quality of life and causing disability of patients [40, 41]. Based on an integrated approach, multicomponent psychological rehabilitation consists of the stages of psychological diagnosis, counseling the patient, correcting functional disorders, and, no less significantly, providing psychological assistance to the patient's family members. Providing psychological assistance in the pre-rehabilitation stage is recognized as the most challenging part because it is associated with the patient's adaptation to the oncological situation [42] and the mobilization of internal resources. Accompanying patients at all stages of treatment and observation, the psychologist helps to adequately perceive the disease and the readiness for treatment (surgery, chemotherapy, radiation treatment). It has been established that the patient's inadequate perception of a cancer diagnosis has an impact on subsequent decisions on medical care. At the same time, about 50% of patients incorrectly perceived the favorable prognosis of the disease, wanting to know more about diagnostic procedures and types of treatment [43].

It is necessary to consider that the primary moral burden when caring for cancer patients falls on the family and close relatives, especially in our region. An increased risk of developing coronary heart disease has been shown in spouses of cancer patients. On the other hand, difficulty of adaptation of relatives in families with a cancer patient and reduced social support are predictors of the development of depressive conditions [44].

An effective and extremely important way to help resolve the social and psychological problems of patients with malignant tumors in a short time is to improve communication between doctors and patients. This provision is also justified by our daily clinical practice. In terms of importance, subsequent steps include psychotherapeutic counseling, psychological support, and the use of psychopharmacological agents.

To date, somewhat effective ways of interaction between cancer patients and psychologists have been developed, which include the following components: psychodynamic (consultation, psychodiagnostic and lesson format), cognitive-behavioral (reducing the level of anxiety, depression, pain and fatigue, using relaxation, meditation and positive imagination), imaging (according to the method of K. Simonton and S. Matthews-Simonton), and existential ones, as well as symbol of drama and art therapy (music, drawings, etc.) [45].

Physiotherapy

In the recent past, physiotherapy methods were considered to be contraindicated for cancer patients. Research in the last decades has shown the effectiveness and safety of physiotherapy methods in cancer. At all stages of rehabilitation, various types of physiotherapy are recommended, in particular, low-frequency magnetic therapy, low-frequency laser therapy, electrotherapy, ultrasound therapy, phonophoresis of drugs, hyperbaric oxygenation, and inhalation therapy [46].

Ozol SA et al (2012) reported a decrease in the incidence of dysuria in four patients operated on for cervical cancer who received low-frequency therapy in the postoperative period,

на и С. Мэтьюз-Саймонтон), символ драмы, экзистенциальные и арт-терапевтические (терапия искусством-музыка, рисунки и др.) [45].

Физиотерапия

В недавнем прошлом считалось, что при онкологических заболеваниях методы физиотерапии противопоказаны. Исследования последних десятилетий показали эффективность и безопасность методов физиотерапии при онкологических заболеваниях. На всех этапах реабилитации рекомендуют применение различных видов физиопроцедур, в частности: низкочастотной магнитотерапии, низкочастотной лазеротерапии, электротерапии, ультразвуковой терапии, фонофореза лекарственных препаратов, гипербарической оксигенации, ингаляционной терапии [46].

Озол СА и соавт. (2012) сообщили о снижении случаев дизурических расстройств у 4 пациенток, прооперированных по поводу рака шейки матки, которые получали в послеоперационном периоде низкочастотную терапию, до 33,3% по сравнению с группой без магнитотерапии – 55,6% [47].

Показано, что нейромышечная электростимуляция улучшает показатели 30-секундного сидячего теста (STS), 6-минутного прогулочного теста и глобально – параметры качества жизни при использовании опросника EORTC QLQ C-30 [48].

Группа исследователей Американской ассоциации онкологов (ASCO) показала высокую эффективность низкоинтенсивной лазеротерапии у больных с различными локализациями злокачественных новообразованный, выражавшуюся в улучшении общего статуса и уменьшении местных побочных явлений (развитие мукозитов и язв полости рта, болевого синдрома и др.) [49]. Аналогичные результаты были получены и в другом исследовании при изучении вторичной лимфедемы и лучевого дерматита [50]. В коррекции болевого синдрома хорошо зарекомендовала чрескожная электростимуляция, которая также применяется при постмастэктомическом синдроме, полинейропатии [51].

Многие авторы для лечения лучевых циститов, лучевых ректитов и лучевых дерматитов рекомендуют гипербарическую оксигенацию [52, 53].

Другие методы реабилитации

Наряду с перечисленными методами при реабилитации онкобольных также применяются заместительная гормональная терапия (ЗГТ), фитотерапия, санаторно-курортное лечение, массаж.

В комплексной реабилитации молодых пациенток с явлениями хирургической менопаузы после радикального лечения по поводу рака шейки и тела матки применяются эстроген- и комбинированная заместительная и гормональная терапия. При этом установлено, что у 249 пациенток с раком тела матки I-III стадий в основной группе, т.е. получивших ЗГТ, безрецидивный интервал был достоверно больше, чем в контрольной, а у женщин в постменопаузе, получавших комбинированный режим ЗГТ, отмечено снижение риска колоректального рака [13].

Придавая важное значение использованию массажа в качестве поддерживающей терапии, NCCN и NCC Guidelines также считают эффективным его применение для устранения слабости, болевых ощущений и психоэмоциональных нарушений [54, 55]. В систематическом обзоре, проведённом в 2020 г., имеются указания на позитивное влияние массажа в лечении ряда побочных явлений общего характера у пациентов с онкопатологией [46].

Достижения в лечении детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями, связанные с улучшением показателя выживаемости у большинства детей-пациентов, привели к росту

to 33.3% compared to the group without magnetic treatment (55.6%) [47].

Neuromuscular electrical stimulation has been shown to improve performance on the 30-second sitting test (STS), the 6-minute walking test, and globally the quality of life assessed by the EORTC QLQ C-30 questionnaire [48].

A group of researchers from the American Association of Oncologists (AAO) showed the high effectiveness of low-intensity laser therapy in patients with various localizations of malignant neoplasms, which was manifested by improving the general status and reducing local side effects (the development of mucositis and oral ulcers, pain syndrome, etc.) [49]. Similar results were obtained in another study examining secondary lymphedema and radiation dermatitis [50]. Transcutaneous electrical stimulation, which is also used for postmastectomy syndrome and polyneuropathy treatment, has been well-proven in the correction of pain syndrome [51].

Many authors recommend hyperbaric oxygenation to treat radiation cystitis, proctitis, and dermatitis [52, 53].

Other rehabilitation methods

Along with the listed methods, hormone replacement therapy (HRT), herbal medicine, spa treatment, and massage are also used in the rehabilitation of cancer patients.

In the complex rehabilitation of young patients with symptoms of surgical menopause after radical treatment for cancer of the cervix and body of the uterus, estrogen replacement and combined HRT are used. It was found that in 249 patients with stage I-III uterine cancer in the main group, i.e. who received HRT, the relapse-free interval was significantly longer than in the control group. In postmenopausal women who received the combined HRT, the risk of colorectal cancer was decreased [13].

Considering the importance of massage as a supportive therapy, NCCN and NCC Guidelines also recommend its use for the effective elimination of weakness, pain, and psychoemotional disorders [54, 55]. A systematic review conducted in 2020 indicated the positive effect of massage in treating several general side effects in patients with cancer [46].

Advances in the treatment of children with haematological and oncological diseases, associated with improved survival rates in most children with cancer, increased the number of examined children with various functional disorders. The current situation requires the development of new methods and approaches to medical, physical, and psychosocial rehabilitation as a platform for developing the concept of a single rehabilitation space for children [56].

Conclusion

The development and implementation of methods for medical and social rehabilitation of cancer patients are prompted by a steady growth of the incidence of malignant neoplasms, the increased survival rate of patients with various functional disorders, high level of side effects of treatment (chemotherapy, radiation treatment, etc.), and the need to improve the quality of life of cancer patients. A set of personalized rehabilitation measures should include physical and nutritional support, psychological assistance, physiotherapy methods, herbal medicine, and spa treatment, which should be carried out by a multidisciplinary team. In the Re-

числа наблюдаемых детей с различными функциональными нарушениями. Сложившаяся ситуация потребовала разработки новых методов и подходов медицинской, физической и психосоциальной реабилитации детей, как платформу для формирования концепции единого реабилитационного пространства у детей [56].

Заключение

Разработка и внедрение методов медико-социальной реабилитации онкологических больных продиктованы устойчивым ростом злокачественных новообразований, увеличением выживаемости больных с различными функциональными нарушениями, достаточно высокими побочными явлениями методов лечения (химиотерапия, лучевое лечение и др.) и необходимостью улучшения качества жизни онкопациентов. Комплекс персонализированных реабилитационных мероприятий должен включать физическую и нутритивную поддержку, психологическую помощь, методы физиотерапии, фитотерапию и санаторно-курортное лечение, проводимые мультидисциплинарной командой. В Республике Таджикистан необходимо в кратчайшие сроки разработать нормативную базу и пакет рекомендаций по комплексной реабилитации онкологических больных, включая детей. Необходимо институализировать статус врачей-специалистов, оказывающих реабилитационную помощь на всех её этапах.

public of Tajikistan, it is necessary to quickly develop a regulatory framework and a package of recommendations for the comprehensive rehabilitation of cancer patients, including children. It is necessary to institutionalize the status of medical specialists providing rehabilitation assistance at every stage.

Литература

1. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году.* Москва, РФ: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с.
2. Mahmud RA, Alam K, Dunn J, Gow J. The changing relationship between health burden and work disability of Australian cancer survivors, 2003-2017: Evidence from a longitudinal survey. *BMC Public Health.* 2020;20(1):548. https://doi.org/10.1186/s12889-020-08710-9
3. Кайдарова ДР, Чингисова ЖК, Шатковская ОВ. *Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2017 год: статистические и аналитические материалы.* Алматы, Казахстан; 2018. – 114 с.
4. Сангинов ДР, Хусейнов ЗХ, Хусейнов ИН. Онкологическая служба Таджикистана: состояние, проблемы и перспективы. *Евразийский онкологический журнал.* 2020;8(4):219-29.
5. Gegechkori N, Haines L, Lin JJ. Long-term and latent side effects of specific cancer types. *Med Clin North Am*. 2017;101(6):1053-73. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.06.003
6. Uzkeser H, Karatay S, Erdemci B, Koc M, Senel K. Efficacy of manual lymphatic drainage and intermittent pneumatic compression pump use in the treatment of lymphedema after mastectomy: A randomized controlled trial. *Breast Cancer.* 2015;22(3):300-7. https://doi.org/10.1007/s12282-013-0481-3
7. Боголюбов ВМ (ред.). *Медицинская реабилитация. Книга 1.* Москва, РФ: БИНОМ; 2010. – 416 с.
8. Гамеева ЕВ, Степанова АМ, Ткаченко ГА, Гриднев ОВ, Свиридов СВ, Шестопалов АЕ. Комплексная реабилитация онкологических пациентов. *Современная онкология.* 2022;24(1):90-6. https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.201476
9. Jimenez YA, Cumming S, Wang W, Wang W, Stuart K, Thwaites DI. Patient education using virtual reality increases knowledge and positive experience for breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Support Care Cancer.* 2018;26:2879-88. https://doi.org/10.1007/s00520-018-4114-4
10. Smith SR, Zheng JY, Silver J, Haig AJ, Cheville A. Cancer rehabilitation as an essential component of quality care and survivorship from an international perspective. *Disabil Rehabil.* 2020;42(1):8-13. https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1514662

References

1. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 godu [The state of cancer care for the population of Russia in 2021].* Moscow, RF: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. 239 p.
2. Mahmud RA, Alam K, Dunn J, Gow J. The changing relationship between health burden and work disability of Australian cancer survivors, 2003-2017: Evidence from a longitudinal survey. *BMC Public Health*. 2020;20(1):548. https://doi.org/10.1186/s12889-020-08710-9
3. Kaydarova DR, Chingisova ZhK, Shatkovskaya OV. *Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazakhstan za 2017 god: statisticheskie i analiticheskie materialy [Indicators of the oncological service of the Republic of Kazakhstan for 2017: Statistical and analytical materials].* Almaty, Kazakhstan; 2018. 114 p.
4. Sanginov DR, Khuseynov ZKh, Khuseynov IN. Onkologicheskaya sluzhba Tadzhikistana: sostoyanie, problemy i perspektivy [Oncological service of Tajikistan: Status, problems and prospects]. *Evraziyskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2020;8(4):219-29.
5. Gegechkori N, Haines L, Lin JJ. Long-term and latent side effects of specific cancer types. *Med Clin North Am*. 2017;101(6):1053-73. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.06.003
6. Uzkeser H, Karatay S, Erdemci B, Koc M, Senel K. Efficacy of manual lymphatic drainage and intermittent pneumatic compression pump use in the treatment of lymphedema after mastectomy: A randomized controlled trial. *Breast Cancer*. 2015;22(3):300-7. https://doi.org/10.1007/s12282-013-0481-3
7. Bogolyubov VM (red.). *Meditsinskaya reabilitatsiya. Kniga 1 [Medical rehabilitation. Book 1].* Moscow, RF: BINOM; 2010. – 416 p.
8. Gameeva EV, Stepanova AM, Tkachenko GA, Gridnev OV, Sviridov SV, Shestopalov AE. Kompleksnaya reabilitatsiya onkologicheskikh patsientov [Comprehensive rehabilitation of cancer patients]. *Sovremennaya onkologiya.* 2022;24(1):90-6. https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.201476
9. Jimenez YA, Cumming S, Wang W, Wang W, Stuart K, Thwaites DI. Patient education using virtual reality increases knowledge and positive experience for breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Support Care Cancer.* 2018;26:2879-88. https://doi.org/10.1007/s00520-018-4114-4
10. Smith SR, Zheng JY, Silver J, Haig AJ, Cheville A. Cancer rehabilitation as an essential component of quality care and survivorship from an international perspective. *Disabil Rehabil.* 2020;42(1):8-13. https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1514662

11. Sleight A, Gerber LH, Marshall TF, Livinski A, Alfano CM, Harrington S. Systematic review of functional outcomes in cancer rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(9):1807-26. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.01.142
12. Петрожицкая АА, Танделов РК, Быстрицкая РК, Морхов КЮ. Возможности реабилитации пациенток со злокачественными опухолями женских половых органов. *Злокачественные опухоли*. 2022;12(2):35-42.
13. Хасанов РШ, Озол СА, Гилязутдинов ИА, Гатауллин ИГ, Раббаниев ИФ, Карпенко ЛГ. Современные принципы реабилитации онкологических больных (обзор литературы). *Поволжский онкологический вестник*. 2013;4:49-55.
14. Dietz JH Jr. Adaptive rehabilitation of the cancer patient. *Curr Probl Cancer.* 1980;5(5):1-56. https://doi.org/10.1016/S0147-0272(80)80002-X
15. Okamura H. Importance of rehabilitation in cancer treatment and palliative medicine. *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2011;41(6):733-8. https://doi.org/10.1093/jjco/hyr061
16. Lapid MI, Atherton PJ, Kung S, Sloan JA, Shahi V, Clark MM, et al. Cancer caregiver quality of life: Need for targeted intervention. *Psycho-Oncology.* 2015;25(12):1400-7. https://doi.org/10.1002/pon.3960
17. Crevenna R, Palma S, Licht T. Cancer prehabilitation – a short review. *Memo*. 2021;14:39-43. https://doi.org/10.1007/s12254-021-00686-5
18. Singh B, Hayes SC, Spence RR, Steele ML, Millet GY, Gergele L. Exercise and colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of exercise safety, feasibility and effectiveness. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity.* 2020;17(1):122. https://doi.org/10.1186/s12966-020-01021-7
19. Moran J, Wilson E, Guinan E, McCormick P, Hussey J, Moriarty J. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: A systematic review. *British J Anaesth.* 2016;116(2):177-91. https://doi.org/10/1093/bja/aev454
20. Mason C, Alfano CM, Smith AW, Wang CY, Neuhouser ML, Duggan C, et al. Long-term physical activity trends in breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22:1153-61. https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-0141
21. Piraux E, Caty G, Aboubakar Nana F, Reychler G. Effects of exercise therapy in cancer patients undergoing radiotherapy treatment: A narrative review. *SAGE Open Med.* 2020;17(8):2050312120922657. https://doi.org/10.1177/2050312120922657
22. Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, Pinto BM, Schwartz AL, Morris GS. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(6):468-84. https://doi.org/10.3322/caac.21579
23. Guercio BJ, Zhang S, Ou FS, Venook AP, Niedzwiecki D, Lenz HJ. Associations of physical activity with survival and progression in metastatic colorectal cancer: Results from Cancer and Leukemia Group B (Alliance)/SWOG 80405. *Journal Clinical Oncology.* 2019;37(29):2620-31. https://doi.org/10.1200/jco.19.01019
24. Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology*. 2014;25(7):1293-311. https://doi.org/10.1093/annonc/mdu012
25. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update. *Int Journal of Gynecol Cancer.* 2019;29(4):651-68. https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000356
26. Kazaure HS, Martin M, Yoon JK, Wren SM. Long-term results of a postoperative pneumonia prevention program for the inpatient surgical ward. *JAMA Surg.* 2014;149(9):914-8. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.1216
27. Goerling U, Jaeger C, Walz A, Stickel A, Mangler M, van der Meer E. The efficacy of short-term psycho-oncological interventions for women with gynaecological cancer: A randomized study. *Oncology*. 2014;87(2):114-24. https://doi.org/10.1159/000362818
28. Do J, Cho Y, Jeon J. Effects of a 4-week multimodal rehabilitation program on quality of life, cardiopulmonary function, and fatigue in breast cancer patients. *Journal of Breast Cancer.* 2015;18(1):87-96. https://doi.org/10.4048/jbc.2015.18.1.87
29. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2898-913. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005
30. Shpata V, Prendushi X, Kreka M, Kola I, Kurti F, Ohri I. Malnutrition at the time of surgery affects negatively the clinical outcome of critically ill patients with gastrointestinal cancer. *Med Arch.* 2014;68(4):263-7. https://doi.org/10.5455/medarh.2014.68.263267

11. Sleight A, Gerber LH, Marshall TF, Livinski A, Alfano CM, Harrington S. Systematic review of functional outcomes in cancer rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(9):1807-26. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.01.142
12. Petrozhitskaya AA, Tandelov RK, Bystritskaya RK, Morkhov KYu. Vozmozhnosti reabiltatsii patsientok so zlokachestvennymi opukholyami zhenskikh polovykh organov [Current available rehabilitation techniques for patients with gynecology canncer]. *Zlokachestvennye opukholi*. 2022;12(2):35-42.
13. Khasanov RSh, Ozol SA, Gilzyatuddinov IA, Gataullin IG, Rabbaniev IF, Karpenko LG. Sovremannye printsipy reabilitatsii onkologicheskikh bol'nykh (obzor literatury) [Modern principles of rehabilitation of cancer patients (literature review)]. *Povolzhskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2013;4:49-55.
14. Dietz JH Jr. Adaptive rehabilitation of the cancer patient. *Curr Probl Cancer.* 1980;5(5):1-56. https://doi.org/10.1016/S0147-0272(80)80002-X
15. Okamura H. Importance of rehabilitation in cancer treatment and palliative medicine. *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2011;41(6):733-8. https://doi.org/10.1093/jjco/hyr061
16. Lapid MI, Atherton PJ, Kung S, Sloan JA, Shahi V, Clark MM, et al. Cancer caregiver quality of life: Need for targeted intervention. *Psycho-Oncology.* 2015;25(12):1400-7. https://doi.org/10.1002/pon.3960
17. Crevenna R, Palma S, Licht T. Cancer prehabilitation – a short review. *Memo*. 2021;14:39-43. https://doi.org/10.1007/s12254-021-00686-5
18. Singh B, Hayes SC, Spence RR, Steele ML, Millet GY, Gergele L. Exercise and colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of exercise safety, feasibility and effectiveness. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity.* 2020;17(1):122. https://doi.org/10.1186/s12966-020-01021-7
19. Moran J, Wilson E, Guinan E, McCormick P, Hussey J, Moriarty J. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: A systematic review. *British J Anaesth.* 2016;116(2):177-91. https://doi.org/10/1093/bja/aev454
20. Mason C, Alfano CM, Smith AW, Wang CY, Neuhouser ML, Duggan C, et al. Long-term physical activity trends in breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22:1153-61. https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-0141
21. Piraux E, Caty G, Aboubakar Nana F, Reychler G. Effects of exercise therapy in cancer patients undergoing radiotherapy treatment: A narrative review. *SAGE Open Med.* 2020;17(8):2050312120922657. https://doi.org/10.1177/2050312120922657
22. Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, Pinto BM, Schwartz AL, Morris GS. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(6):468-84. https://doi.org/10.3322/caac.21579
23. Guercio BJ, Zhang S, Ou FS, Venook AP, Niedzwiecki D, Lenz HJ. Associations of physical activity with survival and progression in metastatic colorectal cancer: Results from Cancer and Leukemia Group B (Alliance)/SWOG 80405. *Journal Clinical Oncology.* 2019;37(29):2620-31. https://doi.org/10.1200/jco.19.01019
24. Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology.* 2014;25(7):1293-311. https://doi.org/10.1093/annonc/mdu012
25. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update. *Int Journal of Gynecol Cancer.* 2019;29(4):651-68. https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000356
26. Kazaure HS, Martin M, Yoon JK, Wren SM. Long-term results of a postoperative pneumonia prevention program for the inpatient surgical ward. *JAMA Surg.* 2014;149(9):914-8. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.1216
27. Goerling U, Jaeger C, Walz A, Stickel A, Mangler M, van der Meer E. The efficacy of short-term psycho-oncological interventions for women with gynaecological cancer: A randomized study. *Oncology*. 2014;87(2):114-24. https://doi.org/10.1159/000362818
28. Do J, Cho Y, Jeon J. Effects of a 4-week multimodal rehabilitation program on quality of life, cardiopulmonary function, and fatigue in breast cancer patients. *Journal of Breast Cancer.* 2015;18(1):87-96. https://doi.org/10.4048/jbc.2015.18.1.87
29. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898-913. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005
30. Shpata V, Prendushi X, Kreka M, Kola I, Kurti F, Ohri I. Malnutrition at the time of surgery affects negatively the clinical outcome of critically ill patients with gastrointestinal cancer. *Med Arch.* 2014;68(4):263-7. https://doi.org/10.5455/medarh.2014.68.263267

31. Kabata P, Jastrzębski T, Kąkol M, Król K, Bobowicz M, Kosowska A. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition – prospective randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2015;23(2):365-70. https://doi.org/10.1007/s00520-014-2363-4
32. Trépanier M, Minnella EM, Paradis T, Awasthi R, Kaneva P, Schwartzman K, et al. Improved disease-free survival after prehabilitation for colorectal cancer surgery. *Annals of Surgery.* 2019;270(3):493-501. https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003465
33. Lee Y, Yu J, Doumouras AG, Li J, Hong D. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) versus standard recovery for elective gastric cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical Oncology.* 2020;32:75-87. https://doi.org/10.1016/j.suronc.2019.11.004
34. Zhang D, Sun K, Wang T, Wu G, Wang J, Cui Y, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of enhanced recovery after surgery vs. conventional recovery after surgery on perioperative outcomes of radical cystectomy. *Front Oncol.* 2020;10:541390. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.541390
35. Noba L, Rodgers S, Chandler C, Balfour A, Hariharan D, Yip VS. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) reduces hospital costs and improve clinical outcomes in liver surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(4):918-32. https://doi.org/10.1007/s11605-019-04499-0
36. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:196-204. https://doi.org/10.1177/0148607113502674
37. Cencioni C, Trestin I, Piro G, Bria E, Tortora G, Carbone C. Gastrointestinal cancer patient nutritional management: From specific needs to novel epigenetic dietary approaches. *Nutrients*. 2022;14(8):1542. https://doi.org/10.3390/nu14081542
38. Sousa-Catita D, Ferreira-Santos C, Mascarenhas P, Oliveira C, Madeira R, Santos CA. Malnutrition, cancer stage and gastrostomy timing as markers of poor outcomes in gastrostomy-fed head and neck cancer patients. *Nutrients*. 2023;15(3):662. https://doi.org/10.3390/nu15030662
39. Семиглазова ТЮ, Ткаченко ГА, Чулкова ВА. Психологические аспекты лечения онкологических больных. *Злокачественные опухоли*. 2016;4(1):54-8. https://doi.org/10.18027/2224-505702016-4s1-54-58
40. De Vries M, Stiefel F. Psychotherapy in the oncology setting recent results. *Cancer Rec.* 2018;210:145-61. https://doi.org/10.1007/978-3/319-64310-6_9
41. Чулкова ВА, Семиглазова ТЮ, Пестерева ЕВ, Клюге ВА. Психологическая реабилитация онкологических пациентов. *Природа*. 2018;6:39-41. https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-2-316-319
42. El-Jawahri A, Traeger L, Park ER, Greer JA, Pirl WF, Lennes IT. Associations among prognostic understanding, quality of life, and mood in patients with advanced cancer. *Cancer*. 2014;120(2):278-85. https://doi.org/10.1002/cncr.28369
43. Kim Y, Shaffer KM, Carver CS, Cannady RS. Prevalence and predictors of depressive symptoms among cancer caregivers 5 years after the relative's cancer diagnosis. *J Consult Clin Psychol.* 2014;82(1):1-8. https://doi.org/10.1037/a0035116
44. Солопова АГ, Идрисова ЛЭ, Макацария АД, Чуканова ЕМ. Психосоматика и психотерапия как ключ к эффективной реабилитации онкогинекологических больных. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017;11(1):65-73.
45. Ткаченко ГА. Арт-терапия в комплексной реабилитации онкологических больных. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация.* 2019;1(3):37-9.
46. Alhamdoun A, Alomari K, Qadire MA. The effects of massage therapy on symptom management among patients with cancer: A systematic review. *Int Res J Oncol.* 2020;3(2):38-45.
47. Озол СА, Бодрова РА, Кучумова ТВ. *Опыт реабилитации больных раком шейки матки с нарушением функции мочевого пузыря после проведённого радикального лечения. В кн.: «Реабилитация и санаторно-курортное лечение».* Москва, РФ; 2012. с. 73
48. O`Connor D, Lennon O, Wright S, Caulfield B. A personalized and progressive neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with cancer – a clinical case series. *Support Care Cancer.* 2019;27(10):3823-32. https://doi.org/10.26226/morressier.5cdbe0a4618793e647b11f4c

31. Kabata P, Jastrzębski T, Kąkol M, Król K, Bobowicz M, Kosowska A. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition – prospective randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2015;23(2):365-70. https://doi.org/10.1007/s00520-014-2363-4
32. Trépanier M, Minnella EM, Paradis T, Awasthi R, Kaneva P, Schwartzman K, et al. Improved disease-free survival after prehabilitation for colorectal cancer surgery. *Annals of Surgery.* 2019;270(3):493-501. https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003465
33. Lee Y, Yu J, Doumouras AG, Li J, Hong D. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) versus standard recovery for elective gastric cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical Oncology.* 2020;32:75-87. https://doi.org/10.1016/j.suronc.2019.11.004
34. Zhang D, Sun K, Wang T, Wu G, Wang J, Cui Y, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of enhanced recovery after surgery vs. conventional recovery after surgery on perioperative outcomes of radical cystectomy. *Front Oncol.* 2020;10:541390. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.541390
35. Noba L, Rodgers S, Chandler C, Balfour A, Hariharan D, Yip VS. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) reduces hospital costs and improve clinical outcomes in liver surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(4):918-32. https://doi.org/10.1007/s11605-019-04499-0
36. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:196-204. https://doi.org/10.1177/0148607113502674
37. Cencioni C, Trestin I, Piro G, Bria E, Tortora G, Carbone C. Gastrointestinal cancer patient nutritional management: From specific needs to novel epigenetic dietary approaches. *Nutrients*. 2022;14(8):1542. https://doi.org/10.3390/nu14081542
38. Sousa-Catita D, Ferreira-Santos C, Mascarenhas P, Oliveira C, Madeira R, Santos CA. Malnutrition, cancer stage and gastrostomy timing as markers of poor outcomes in gastrostomy-fed head and neck cancer patients. *Nutrients*. 2023;15(3):662. https://doi.org/10.3390/nu15030662
39. Semiglazova TYu, Tkachenko GA, Chulkova VA. Psikhologicheskie aspekty lecheniya onkologicheskikh bol'nykh [Psychological aspects of treatment of cancer patients]. *Zlokachestvennye opukholi.* 2016;4(1):54-8. https://doi.org/10.18027/2224-505702016-4s1-54-58
40. De Vries M, Stiefel F. Psychotherapy in the oncology setting recent results. *Cancer Rec.* 2018;210:145-61. https://doi.org/10.1007/978-3/319-64310-6_9
41. Chulkova VA, Semiglazova TYu, Pestereva EV, Kluge VA. Psikhologicheskaya reabilitatsiya onkologicheskikh patsientov [Psychological rehabilitation of cancer patients]. *Priroda*. 2018;6:39-41. https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-2-316-319
42. El-Jawahri A, Traeger L, Park ER, Greer JA, Pirl WF, Lennes IT. Associations among prognostic understanding, quality of life, and mood in patients with advanced cancer. *Cancer*. 2014;120(2):278-85. https://doi.org/10.1002/cncr.28369
43. Kim Y, Shaffer KM, Carver CS, Cannady RS. Prevalence and predictors of depressive symptoms among cancer caregivers 5 years after the relative's cancer diagnosis. *J Consult Clin Psychol.* 2014;82(1):1-8. https://doi.org/10.1037/a0035116
44. Solopova AG, Idrisova LE, Makatsariya AD, Chukanova EM. Psikhosomatika i psikhoterapiya kak klyuch k effektivnoy reabilitatsii onkoginekologicheskikh bol'nykh [Psychosomatics and psychotherapy as the key to effective rehabilitation of gynecological cancer patients]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2017;11(1):65-73.
45. Tkachenko GA. Art-terapiya v kompleksnoy reabilitatsii onkologicheskikh bol'nykh [Art therapy in complex rehabilitation of cancer patients]. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya.* 2019;1(3):37-9.
46. Alhamdoun A, Alomari K, Qadire MA. The effects of massage therapy on symptom management among patients with cancer: A systematic review. *Int Res J Oncol.* 2020;3(2):38-45.
47. Ozol SA, Bodrova RA, Kuchumova TV. *Opyt reabilitatsii bol'nykh rakom sheyki matki s narusheniem funktsii mochevogo puzyrya posle provedennogo radikal'nogo lecheniya [Experience in rehabilitation of patients with cervical cancer with bladder dysfunction after radical treatment].* V kn.: «Reabilitatsiya i sanatorno-kurortnoe lechenie». Moscow, RF; 2012. p. 73
48. O`Connor D, Lennon O, Wright S, Caulfield B. A personalized and progressive neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with cancer – a clinical case series. *Support Care Cancer.* 2019;27(10):3823-32. https://doi.org/10.26226/morressier.5cdbe0a4618793e647b11f4c

49. Legouté F, Bensadoun RJ, Seegers V, Pointreau Y, Caron D, Philippe Lang P. Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: Results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. *Radiat Oncol.* 2019;14:83. https://doi.org/10.1186/s13014-019-1292-2

50. Robijns J, Nair RG, Lodewijckx J, Arany P, Barasch A, Bjordal JM, et al. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. *Front Oncol.* 2022;12:927685. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.927685

51. Kirkpatrick K, Shah JD, Shah K. Neuromodulation for adjunctive treatment in postmastectomy pain syndrome. *Cureus*. 2023;15(10):e47827. https://doi.org/10.7759/cureus.47827

52. Pereira D, Ferreira C, Catarino R, Correia T, Cardoso A, Reis F. Hyperbaric oxygen for radiation – induced cystitis: A long-term follow-up. *Actas Urologicas Espanolas.* 2020;44:561-7. https://doi.org/10.1016/j.acuro.2020.03.010

53. Paquette IM, Vogel JD, Abbas MA, Feingold DL, Steele SR. Clinical Practice Guidelines Committee of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the treatment of chronic radiation proctitis. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(10):1135-40. https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001209

54. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): 2018 NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology, supportive care: Cancer-related fatigue. Version 2. 2018. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf. Accessed:29.03.2018

55. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen MR, Deng G. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(3):194-232. https://doi.org/10.3322/caac.21397

56. Володин НН, Касаткин ВН, Цейтлин ГЯ, Сидоренко ЛВ, Миронова ЕВ, Митраков НН. Стратегия медико-психолого-социальной реабилитации детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями. *Онкогематология*. 2015;1:7-16. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2015-1-7-15

49. Legouté F, Bensadoun RJ, Seegers V, Pointreau Y, Caron D, Philippe Lang P. Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: Results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. *Radiat Oncol.* 2019;14:83. https://doi.org/10.1186/s13014-019-1292-2

50. Robijns J, Nair RG, Lodewijckx J, Arany P, Barasch A, Bjordal JM, et al. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. *Front Oncol.* 2022;12:927685. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.927685

51. Kirkpatrick K, Shah JD, Shah K. Neuromodulation for adjunctive treatment in postmastectomy pain syndrome. *Cureus*. 2023;15(10):e47827. https://doi.org/10.7759/cureus.47827

52. Pereira D, Ferreira C, Catarino R, Correia T, Cardoso A, Reis F. Hyperbaric oxygen for radiation – induced cystitis: A long-term follow-up. *Actas Urologicas Espanolas.* 2020;44:561-7. https://doi.org/10.1016/j.acuro.2020.03.010

53. Paquette IM, Vogel JD, Abbas MA, Feingold DL, Steele SR. Clinical Practice Guidelines Committee of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the treatment of chronic radiation proctitis. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(10):1135-40. https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001209

54. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): 2018 NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology, supportive care: Cancer-related fatigue. Version 2. 2018. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf.Accessed:29.03.2018

55. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen MR, Deng G. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(3):194-232. https://doi.org/10.3322/caac.21397

56. Volodin NN, Kasatkin VN, Tseytlin GYa, Sidorenko LV, Mironova EV, Mitrakov NN. Strategiya mediko-psikhologo-sotsial'noy reabilitatsii detey s gematologicheskimi i onkologicheskimi zabolevaniyami [Strategy for medical and psychological social rehabilitation of children with hematological diseases and oncological diseases]. *Onkogematologiya*. 2015;1:7-16. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2015-1-7-15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сангинов Джумабой Рахматович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAH-2351-2021
ORCID ID: 0000-0002-4311-3094
SPIN-код: 3535-1025
Author ID: 1099938
E-mail: sanginov1952@gmail.com

Хусейнзода Зафар Хабибулло, доктор медицинских наук, директор Республиканского онкологического научного центра
ORCID ID: 0000-0002-4823-8531
SPIN-код: 9316-4084
Author ID: 1111789
E-mail: zafhab@mail.ru

Гайратова Наргис Курбоналиевна, заведующая отделением маммологии и реконструктивной хирургии, Республиканский онкологический научный центр
Researcher ID: JMB-0538-2023
ORCID ID: 0009-0001-5868-8069
E-mail: gayratova76@bk.ru

Ниязов Илхомидин Каримович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр
Researcher ID: AAH-2357-2021
ORCID ID: 0000-0002-2361-043X
SPIN-код: 1212-0435

AUTHORS' INFORMATION

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

Researcher ID: AAH-2351-2021
ORCID ID: 0000-0002-4311-3094
SPIN: 3535-1025
Author ID: 1099938
E-mail: sanginov1952@gmail.com

Khuseynzoda Zafar Khabibullo, Doctor of Medical Sciences, Director of Republican Scientific Oncology Center
ORCID ID: 0000-0002-4823-8531
SPIN: 9316-4084
Author ID: 1111789
E-mail: zafhab@mail.ru

Gayratova Nargis Kurbonalievna, Head of the Department of Mammology and Reconstructive Surgery, Republican Scientific Oncology Center

Researcher ID: JMB-0538-2023
ORCID ID: 0009-0001-5868-8069
E-mail: gayratova76@bk.ru

Niyazov Ilkhomidin Karimovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Oncology and Diagnostic Imaging, Avicenna Tajik State Medical University; Head and Neck Surgical Oncologist, Republican Scientific Oncology Center

Researcher ID: AAH-2357-2021
ORCID ID: 0000-0002-2361-043X
SPIN: 7650-2129

Author ID: 1082846
E-mail: ilhomnike@mail.ru

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ниязов Илхомидин Каримович
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (918) 874887
E-mail: ilhomnike@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СДР
Сбор материала: ГНК, НИК
Анализ полученных данных: СДР, ХЗХ
Подготовка текста: ГНК, НИК
Редактирование: СДР, ХЗХ
Общая ответственность: СДР

Поступила *02.11.23*
Принята в печать *29.02.24*

Author ID: 805452
E-mail: ilhomnike@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:

Niyazov Ilkhomidin Karimovich
Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Oncology and Diagnostic Imaging, Avicenna Tajik State Medical University; Head and Neck Surgical Oncologist, Republican Scientific Oncology Center

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (918) 874887
E-mail: ilhomnike@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SDR
Data collection: GNK, NIK
Analysis and interpretation: SDR, KhZKh
Writing the article: GNK, NIK
Critical revision of the article: SDR, KhZKh
Overall responsibility: SDR

Submitted *02.11.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-99-116

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ НОСОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ВЫБОРА МЕТОДА ГЕМОСТАЗА

О. НЕЪМАТЗОДА[1], З.А. АХРОРОВА[2], Д.Д. СУЛТАНОВ[3], И. УБАЙДУЛЛО[2]

[1] Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра оториноларингологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[3] Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: анализ литературы, посвящённой эпидемиологии, этиопатогенезу и выбору тактики лечения при рецидивирующих носовых кровотечениях (РНК).

Материал и методы: проведён поиск литературы, загруженной на платформах Elibrary.ru, PubMed, Web of Science и Cochrane.org по следующим ключевым словам: носовое кровотечение, рецидивирующие носовые кровотечения, этиология, методы гемостаза, epistaxis, recurrent epistaxis, epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment. Были выбраны и тщательно проанализированы 68 научных работ, опубликованных на английском и русском языках. Критерием исключения явились статьи, посвящённые РНК, развившимся на почве заболеваний крови, онкопатологии и травм носа, а также после оперативных вмешательств.

Результаты: распространённость носовых кровотечений (НК) остаётся неизвестной, и во всех исследованиях отражены эпидемиологические данные в рамках одного учреждения или региона. Рецидив НК наблюдается у 5,9%-30,5% пациентов и, прежде всего, зависит от вызвавшей его причины и применённых методов лечения. В большинстве случаев (до 90%) НК и его рецидив происходят из переднего отдела носа. У 12,4%-34,8% пациентов наблюдается НК из заднего отдела носа и носит более тяжёлый характер. В генезе РНК значимую роль играют артериальная гипертензия, приём антикоагулянтов, заболевания крови, геморрагические телеангиоэктазии, дистрофические изменения слизистой оболочки носа, а также влияние факторов окружающей среды (снижение температуры, увеличение скорости ветра, снижение влажности воздуха и др.). В 6%-8,2% наблюдений, из-за тяжести состояния, пациенты с РНК нуждаются в госпитализации и интенсивной терапии. Однако, несмотря на применение самых современных методов при лечении РНК, в 10,7% случаев развивается третичный рецидив, требующий лигирующих сосуды операций или эндоваскулярной их эмболизации. Из-за декомпенсации сопутствующих заболеваний, а также профузного характера кровотечения у 0,25%-4,8% пациентов с РНК наступает летальный исход.

Заключение: исследования, посвящённые выяснению причин и механизмов развития РНК и выбору тактики их лечения, не теряют свою актуальность, так как в ряде случаев патология носит угрозу жизни пациентам. Нередко после различных вариантов лечения РНК происходит его возобновление, и пациентам может понадобиттся проведение более радикальных лигирующих сосуды операций. В связи с этим, улучшение результатов лечения этой категории пациентов путём разработки дифференцированного подхода к выбору способа гемостаза, а также воздействия на патогенетические звенья их развития считается актуальным.

Ключевые слова: *рецидивирующие носовые кровотечения, этиология, патогенез, методы гемостаза, тампонада носа.*

Для цитирования: Неъматзода О, Ахророва ЗА, Султанов ДД, Убайдулло И. Рецидивирующие носовые кровотечения: некоторые аспекты эпидемиологии, этиопатогенеза и выбора метода гемостаза. *Вестник Авиценны*. 2024;26(1):99-116. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-99-116

EPIDEMIOLOGY, ETIOPATHOGENESIS, AND HEMOSTASIS PROCEDURES IN RECURRENT EPISTAXIS

O. NEMATZODA[1], Z.A. AKHROROVA[2], D.D. SULTANOV[3], I. UBAYDULLO[2]

[1] Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of Otorhinolaryngology, Avicenna Tajik State Medical University, Republic of Tajikistan
[3] Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Republic of Tajikistan

Objective: To examine the literature on epidemiology, etiology, and treatment strategies for recurrent nosebleeds (RNB, epistaxis).

Methods: Using information portals and platforms, including Elibrary.ru, PubMed, Web of Science, and Cochrane.org, we searched for specific keywords related to epistasis, including nosebleeds, recurrent nosebleeds, etiology, hemostasis methods, epistaxis, recurrent epistaxis, epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment. We analyzed sixty-eight English and Russian scientific papers, excluding RNB articles on blood diseases, cancer, nasal injuries, and post-surgical interventions.

Results: The prevalence rate of RNB remains unknown, with studies focusing on single institutions or regions. Epistasis relapse rates range from 5.9% to 30.5%, varying by cause and treatment methods. Most cases involve anterior epistaxis (90%), while 12.4% to 34.8% experience more severe posterior bleeding. Factors like arterial hypertension (AH), anticoagulant use, and environmental factors contribute to RNB. Severe cases may require hospitalization (6% to 8.2%), with 10.7% facing a third relapse needing vessel ligation or embolization. Around 0.25% to 4.8% of RNB patients may succumb due to complications or excessive bleeding.

Conclusion: Research focused on understanding the reasons and procedures for treating RNB remains essential, as the condition can be life-threatening. Recurrence of epistaxis after different RNB treatments may require more extreme vessel-ligating surgeries. Therefore, improving treatment outcomes by adopting a personalized approach to selecting hemostasis methods and addressing the underlying causes of RNB is crucial.
Keywords: *Recurrent epistaxis, etiology, pathogenesis, hemostasis methods, nasal tamponade.*

For citation: Nematzoda O, Akhrorova ZA, Sultanov DD, Ubaydullo I. Retsidiviruyushchie nosovye krovotecheniya: nekotorye aspekty epidemiologii, etiopatogeneza i vybora metoda gemostaza [Epidemiology, etiopathogenesis, and hemostasis procedures in recurrent epistaxis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(1):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-000-000.

Введение

НК относится к числу одних из самых распространённых спонтанных геморрагий и встречается хотя бы один раз в течение жизни у любого человека [1-4]. В абсолютном большинстве случаев НК носит лёгкий характер и поддаётся гемостазу без особых затруднений в домашних условиях без участия врача или среднего медицинского персонала [1, 3]. Однако в ряде случаев, вследствие ряда причин, НК бывает рецидивирующим и, в связи с угрозой жизни, требует активного медицинского вмешательства [1, 2, 4].

Следует отметить, что до настоящего времени не имеется чёткого определения термина «рецидивирующее носовое кровотечение». Согласно Американским клиническим рекомендациям (2020), рецидивирующим считается НК, развившееся в ранний период (30 дней) после оказания специализированной медицинской помощи, где был достигнут окончательный гемостаз путём применения одного или нескольких методов консервативной терапии, локального гемостаза или оперативного вмешательства [1]. Kiley V et al ещё в 1982 году подробно описали понятие РНК: рецидивирующим считается НК, возникшее 5 раз и более в течение одного года [5]. Однако, ряд авторов считает рецидивным характер НК не в течение года, а в течение 1-3 месяцев и в случаях неэффективности оказанной неоднократной специализированной помощи [6, 7].

Yan T, Goldman RD (2021) отмечают, что чёткая характеристика РНК нуждается в пересмотре, так как ни одно из имеющихся описаний полностью не отвечает современным требованиям науки и практики [8]. Мы также поддерживаем мнение вышеуказанных авторов о необходимости внесения изменений и поправок в термин РНК, так как НК по сравнению с первичным его эпизодом может возникнуть из другого участка носа, с контралатеральной стороны, из другого бассейна сосудов, и, самое главное, в различные промежутки времени от первичного события. Считаем, что рецидивным является любое НК, возникшее в течение раннего периода после достижения окончательного гемостаза и требующее активного вмешательства специалиста и повторного применения любых методов остановки кровотечения. При этом, количество его не имеет значения, так как из-за объёма потери крови и угрожающего здоровью состояния, оно потребовало применения либо консервативных, либо хирургических методов лечения.

Как указывает ряд специалистов, при РНК не во всех случаях пациенты нуждаются в госпитализации, так как после выполнения местного гемостаза и консервативных мероприятий до 85% достигается адекватный гемостаз [1, 3, 9]. Однако, в ряде исследований сообщается, что до 15% случаев в раннем периоде после консервативного лечения и выполнения различных вариантов местного гемостаза, происходит возобновление кровотечения, и пациентам может понадобиться проведение повторных процедур или же оперативного вмешательства [2, 3].

Introduction

Epistaxis, commonly known as a nosebleed, is a spontaneous hemorrhage that occurs at least once in an individual's lifetime [1-4]. It is usually mild and can be treated at home without medical intervention [1, 3]. However, in some cases, it can be recurrent for various reasons and life-threatening, requiring immediate medical attention [1, 2, 4].

It is important to note that no clear definition of RNB exists. According to the American Clinical Guidelines (2020), it is considered recurrent if it occurs within 30 days after specialized medical care has been provided and multiple methods of conservative therapy, local hemostasis, or surgery have been used to achieve hemostasis [1]. However, some studies suggest epistaxis can be considered recurrent if it occurs five times or more within a year [5]. Still, other authors consider it recurrent if it occurs within 1-3 months and repeated medical care fails to achieve hemostasis [6, 7].

Yan T and Goldman RD (2021) have pointed out that the definition of RNB needs to be reevaluated as the existing descriptions need to meet the modern standards of science and practice [8]. We agree with the authors' opinion that changes and amendments should be made to the term RNB, as epistaxis, compared to its primary episode, can occur from a different part of the nose, from the opposite side, from a different vascular system, and, most importantly, at different times from the initial episode. We consider any epistaxis that happens soon after achieving hemostasis, needs specialist intervention, and requires repeated methods to control bleeding as recurrent. The amount of blood loss is irrelevant, provided conservative or surgical methods must be used to avoid any life-threatening situation.

According to some expert opinions, not all patients with RNB require hospitalization. This is because, in numerous instances, adequate hemostasis can be attained by utilizing local hemostasis techniques and conservative approaches, resulting in a success rate of around 85% [1, 3, 9]. Nonetheless, a portion of research has indicated that around 15% of cases may experience renewed bleeding after receiving initial conservative therapy and local hemostasis, necessitating additional procedures or surgical intervention for patients [2, 3].

Severe and recurrent epistaxis has a mortality rate of 0.2%-4.8% and is most commonly seen in elderly individuals with a high comorbidity index [4, 10].

An analysis of literature data reveals that accurate diagnosis of the source of hemorrhages and selection of appropriate treatment methods for epistaxis remains essential, particularly among children and elderly patients, as they are most susceptible to epistaxis [1-3]. This field of medicine continues to be relevant due to the increasing incidence of RNB caused by injuries and factors

Уровень летальных исходов при тяжёлом течении и рецидивирующем характере НК составляет 0,2%-4,8% и, чаще всего, отмечается у лиц преклонного возраста с высоким индексом коморбидности [4, 10].

Анализ данных литературы показывает, что точная диагностика очага геморрагий и выбор метода лечения при РНК не теряют свою актуальность, особенно среди детей и лиц пожилого возраста, так как наиболее часто НК встречается именно среди этих групп населения [1-3]. Также актуальность этого направления обусловлена прогрессирующим ростом ежегодной частоты РНК вследствие не только роста травматизма, но и увеличения частоты таких вызывающих НК факторов, как артериальная гипертензия (АГ), различные варианты коагулопатий, трофические расстройства слизистой носа, а также негативное воздействие окружающей среды [11]. В связи с этим, данный литературный обзор посвящён анализу некоторых дискутабельных аспектов эпидемиологии, этиопатогенеза и выбора тактики лечения при РНК.

Цель исследования

Анализ данных литературы, посвящённой распространённости, причинам и механизмам развития, а также тактике лечения при РНК.

Материал и методы

Для составления настоящего обзора проведён поиск нужной литературы, имеющейся в базе данных Elibrary.ru, PubMed, Web of Science и Cochrane.org. Поиск проводился по следующим ключевым словам: носовое кровотечение, рецидивирующие носовые кровотечения, этиология, методы гемостаза, epistaxis, recurrent epistaxis, epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment. В указанных базах данных имелось более тысячи научных работ, которые были отсортированы по названию и содержанию аннотации. Для составления данного обзора было выбрано 68 научных работ, опубликованных на английском и русском языках. Критерием исключения явились статьи, посвящённые РНК, развившимся на почве заболеваний крови, онкопатологии и травм носа, а также после оперативных вмешательств. В поиске научной литературы, её анализе и окончательном выборе источников участвовали все авторы. Ниже приведены результаты проведённого анализа литературы, посвящённой различным нерешённым аспектам РНК.

Результаты

Эпидемиология. Согласно данным различных авторов, точная распространённость НК остаётся неизвестной, и во всех исследованиях показана эпидемиология в рамках одного учреждения или одного региона. Так, в работе Baugh TP, Chang CWD (2018) было показано, что в период 2006-2012 гг. в базе данных детских стационаров проекта Healthcare Cost and Utilization Project было зарегистрировано 11366 случаев обращений пациентов с НК, и в анализированный период времени они имели тенденцию к нарастанию, особенно среди мальчиков [12].

Аналогичные данные приводят Reis LR et al (2018), где в период 2009-2015 годы НК было причиной примерно одного (2371) из 30 посещений (всего 71624) отделения неотложной помощи, что составило 77 случаев на 100000 человек. По данным авторов, НК гораздо чаще отмечено среди мужчин (1328) по сравнению с женщинами (1044) (p<0,001). Рецидивы НК отмечены у 6,8% пациентов, и чаще они встречались в зимние периоды года. У 47,8% больных причиной рецидива явилась АГ, у 30,4% – приём антикоагулянтов [13].

such as AH, various coagulopathies, trophic disorders of the nasal mucosa, and adverse environmental influences [11]. Therefore, this literature review seeks to explore certain contentious aspects related to the epidemiology, etiopathogenesis, and treatment approaches for RNB.

Purpose of the study

To examine literature data on the prevalence, etiology, mechanisms of development, and treatment tactics for RNB.

Methods

To compile this review, a search for relevant literature was conducted in databases such as Elibrary.ru, PubMed, Web of Science, and Cochrane.org using specific keywords related to nosebleeds, including nosebleeds, recurrent nosebleeds, etiology, hemostasis methods, epistaxis, recurrent epistaxis, epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment. Over a thousand scientific papers were found and sorted based on their title and abstract content. Sixty-eight papers published in English and Russian were ultimately selected for the review. The exclusion criteria included articles on epistaxis caused by blood diseases, cancer, nasal injuries, or surgical interventions. All authors were involved in the literature search, analysis, and final selection of sources. The analysis results of various unresolved aspects of epistasis are presented below.

Results

Epidemiology. Various authors believe epistaxis's true prevalence is still unknown, as all studies focus on epidemiology within a single institution or region. Thus, Baugh TP and Chang CWD (2018) showed that during the period 2006-2012, in the database of children's hospitals of the Healthcare Cost and Utilization Project, 11,366 cases of visits from patients with epistaxis were registered. During the analyzed period, they tended to increase, especially among boys [12].

Reis LR et al (2018) provided similar data, stating that between 2009 and 2015, epistaxis accounted for approximately one out of every 30 emergency department visits, with a total of 2371 cases. This amounts to 77 cases per 100,000 people. The authors found that epistaxis was more common among men (1328 cases) than women (1044 cases), with a statistically significant difference (p<0.001). Relapses of epistaxis were observed in 6.8% of patients and were more frequent during the winter. AH was the cause of relapse in 47.8% of patients while taking anticoagulants accounted for 30.4% of cases [13].

Pallin DJ et al (2005) reported that epistaxis accounted for roughly 1 in 200 visits to emergency departments during 1992-2001 in the United States. This condition occurred more frequently in the winter and accounted for around 0.46% of all visits, or 4,503,000 people during that period. According to the authors, 7.1% of the patients had at least five episodes of epistaxis, which can be classified as RNB. Non-traumatic causes accounted for 83% of epistaxis cases, with 15% of patients requiring ambulance transport to the hospital for severe bleeding and conditions; 6% of them were subsequently hospitalized [14].

Additional data showed that a retrospective review of a nationwide emergency department sample from 2009-2011 in

Pallin DJ et al (2005) отметили, что в период 1992-2001 гг. в США на долю НК приходилось примерно 1 из 200 обращений в отделения неотложной помощи, чаще в зимний период года. Так, по данным авторов, в указанный период НК было зарегистрировано у 4503000 человек, или же 0,46% от всех посещений. У 7,1% пациентов отмечалось не менее 5 эпизодов НК, что можно отнести к категории РНК. В 83% случаев НК имели нетравматический генез, а 15% пациентов, в связи с профузным характером кровотечения и тяжёлым состоянием, были доставлены в стационар бригадой скорой медицинской помощи, 6% из которых были госпитализированы [14].

По другим данным, в США при ретроспективном обзоре выборки Общенационального отделения неотложной помощи в период 2009-2011 гг. отмечено 1234267 случаев НК, в том числе у 5,9% (728121) они имели рецидивирующий или профузный характер. Наибольшая доля НК наблюдалась зимой (37,2%), её этиологическими факторами явились АГ (33%) и коагулопатии (0,9%) [15].

Iseh KR, Muhammad Z (2008) в своём пятилетнем (1995-1999) ретроспективном исследовании, проведённом в отделении уха, горла и носа Учебной больницы Университета Усману Данфодийо Сокото (Нигерия), из 3706 экстренных обращений всего зарегистрировали 72 случая НК, что составило 19 случаев на 1000 обращений. Было 45 мужчин (62,5%) и 27 женщин (37,5%), 62,5% которых были моложе 30 лет. По данным авторов, у 8,3% НК носило рецидивирующий характер, в 29,2% случаев оно было идиопатическим, у 27,8% – травматическим и у 18,0% – на фоне высоких цифр АД [16].

Группа других нигерийских учёных под руководством Ajiya A (2020) при десятилетнем наблюдении в рамках учреждения третьего уровня всего зарегистрировали 256 случаев НК, в том числе у 149 (58,2%) мужчин и 107 (41,8%) женщин. У 7,8% пациентов кровотечение имело рецидивный характер. НК из переднего отдела носа отмечено у 126 (49,2%) пациентов, которое в 29,3% случаев носило тяжёлый характер [17].

По данным Carey B, Sheahan P (2018) в ирландскую Университетскую клинику Виктории в течение года обратился 721 пациент с НК, 59 (8,2%) из которых, в связи с тяжестью состояния и неоднократным рецидивом, были госпитализированы. Средний возраст госпитализированных пациентов составил 66,8 года, 69,5% из них страдали АГ, 78% принимали антиагреганты и/или антикоагулянты. В 10,7% случаев после оказания специализированной медицинской помощи в последующем отмечался рецидив НК, из-за чего пациенты повторно были госпитализированы и получали соответствующее лечение. Причину такой высокой частоты повторного развития кровотечений авторы связали с обращением пациентов в нерабочее время, когда в клинике не имелось достаточного количества врачей, и недостаточной квалификацией среднего медперсонала, оказавшего услуги, что отразилось на качестве и результатах оказания специализированной помощи [18].

Весьма интересным является недавно завершенное исследование Ross A et al (2022), которые изучили эпидемиологию, факторы риска и объём оказания помощи при НК среди госпитализированных взрослых пациентов в стационарах по поводу других заболеваний. Так, по данным авторов, в течение 2020 календарного года из более двадцати тысяч госпитализаций НК всего было отмечено в 143 случаях, в том числе у 3,5% пациентов имело рецидивный характер. Наиболее частой его причиной (n=104; 72,7%) явился приём антикоагулянтов, а 95 (66,4%) пациентов одномоментно имели два фактора риска – АГ и коагулопатию, хотя до приёма антикоагулянтов в анамнезе у указанных пациентов не имелось предшествующих эпизодов НК [19].

the USA revealed 1,234,267 cases of epistaxis, including 5.9% (728,121) that were recurrent or profuse. The most significant proportion of epistaxis (37.2%) was observed during winter, and its etiological factors included AH (33%) and coagulopathy (0.9%) [15].

Iseh KR and Muhammad Z (2008) performed a retrospective analysis at the Ear, Nose, and Throat Department of Usmanu Danfodiyo University Teaching Hospital in Sokoto, Nigeria from 1995 to 1999. The study recorded 72 cases of epistaxis out of 3706 emergency visits, which amounted to 19 per 1000 visits. There were 45 men (62.5%) and 27 women (37.5%), with 62.5% of patients under 30. According to the authors, epistaxis was recurrent in 8.3% of cases, idiopathic in 29.2%, traumatic in 27.8%, and hypertension-related in 18.0% [16].

Ajiya A et al (2020) followed 256 cases of epistaxis for ten years within a third-level institution. Of these, 149 (58.2%) were men and 107 (41.8%) were women. 7.8% of the patients suffered from recurrent bleeding. Epistaxis from the anterior part of the nose was observed in 126 (49.2%) patients, of which 29.3% were severe [17].

Carey B and Sheahan P (2018) found that 721 patients with epistaxis visited the Irish Victoria University Hospital during the year, out of which 59 (8.2%) were hospitalized due to the severity of the condition and repeated relapses. The average age of the hospitalized patients was 66.8 years. 69.5% of them suffered from AH, and 78% were taking antiplatelet agents and anticoagulants. In 10.7% of cases, after specialized medical care, a relapse of epistaxis was subsequently observed. This led to re-hospitalization and appropriate treatment administration. The authors associated the reason for such a high frequency of recurrent bleeding with patients visiting outside of working hours when the clinic did not have a sufficient number of doctors and insufficient qualifications of the nursing staff who provided the services. This affected the quality and outcomes of specialized care [18].

Ross A et al (2022) examined the epidemiology, risk factors, and treatment volume for epistaxis among hospitalized adult patients for other reasons. The authors reported that in 2020, 143 cases of epistaxis were observed out of over twenty thousand hospitalizations, with 3.5% of patients experiencing recurrent bleeding. The primary cause (n=104; 72.7%) was anticoagulant usage, with 95 (66.4%) patients having both AH and coagulopathy as risk factors despite no prior instances of epistaxis before starting anticoagulants [19].

ElAlfy MS et al (2021) noted that out of 30,043 children visiting an outpatient clinic in a year, 100 experienced epistaxis, resulting in a rate of 1 case per 300 visits per year. In 76 children, epistaxis was recurrent, and 12 had concomitant blood diseases. The study showed that epistaxis cases were observed much more often during hot periods of the year. Ninety percent of the patients had anterior nasal bleeding, and most of them received nasal compression alone. In 37 children, epistaxis was idiopathic; 6 had ulcers of the nasal mucosa, 47 had a blood clotting disorder, and 10 had an occult bleeding tendency [20].

Polozhishnikova AA (2019) conducted a study on the incidence of epistaxis in residents of Rostov-on-Don, Russia, from 2006 to 2018. The results showed a significant increase in epistaxis in scheduled admissions and emergency hospitalizations, with percentages rising from 7.2% to 11.1% and 9.1% to 12.7%, respectively. Most patients were elderly (48.8%) and middle-aged

ElAlfy MS et al (2021) среди 30043 детей, обратившихся в амбулаторную клинику в течение года, у 100 из них наблюдали НК, что составило 1 случай на 300 обращений в год. У 76 детей НК носило рецидивирующий характер, у 12 имелись сопутствующие заболевания крови. Исследование показало, что значительно чаще НК отмечены в жаркие периоды года. У 90% пациентов имело место кровотечение из передних отделов носа, и у большинства из них применялась только компрессия носа. У 37 детей НК было идиопатическим, у 6 имелись язвы слизистой носа, у 47 – нарушение свёртываемости крови, у 10 – не выявленная склонность к кровотечениям [20].

Исследование Положишниковой АА (2019), где проведён ретроспективный анализ встречаемости НК у жителей Ростова-на-Дону в период 2006-2018 гг., показало, что как в структуре общей госпитализации (7,2%-11,1%), так и экстренной госпитализации (9,1-12,7%) пациентов произошёл значимый рост больных с НК. Автор отмечает, что основную долю пациентов составили лица пожилого (48,8%) и зрелого трудоспособного (37,8%) возрастов, чаще больные обращались в осенне-зимний период, а основными причинами НК явились АГ, травмы и дистрофические заболевания слизистой оболочки носа [21].

Аналогичные данные приводят и Царапкин ГЮ и соавт. (2022), по сведениям которых в период 2003-2019 гг. во всех ЛОР-стационарах города Москвы было госпитализировано 563189 пациентов, из них 20623 (3,66%) – с НК, 52 (0,25%) из которых в последующем скончались [22].

По данным отечественных авторов из числа 2360 пациентов, обратившихся в ЛОР-кабинет Национального медицинского центра Республики Таджикистан, НК имели место у 354 (15,0%) человек, из них рецидивный характер отмечался в 42 (11,9%) наблюдениях, в госпитализации нуждались только 15 (4,2%) пациентов. Факторами риска или причинами развития НК у 50,3% пациентов явилась АГ, в 5,5% – острая респираторная вирусная инфекция, у 10,2% – различные заболевания крови, у 15,5% – травма и 14,4% – патология полости носа [23].

В систематическом обзоре, проведённом McGarry GW (2013), показано, что РНК вследствие различных причин имело место у 9% пациентов, и во всех случаях требовало активного хирургического вмешательства [24]. Вместе с тем, Bradshaw B et al. (2021) сообщают о более высокой частоте РНК, которое наблюдалось у 60% детей (два эпизода НК в течение одних суток), тяжёлый его характер наблюдался в 8,9% случаев [6].

Qureishi A, Burton MJ (2012) показали, что рецидивирующий характер НК в течение первого месяца наблюдения после достижения гемостаза по поводу первичного НК развивается в 8,1%-22,4% наблюдений, и оптимальное ведение пациентов с указанным вариантом НК остаётся дискутабельным [25].

По данным Loughran S et al (2004) в период 2001-2002 гг. отмечено 105 случаев РНК, что составило 7,9%, а при четырёхнедельном наблюдении у 32 (30,5%) пациентов отмечены повторные его эпизоды [26].

Kubba H et al (2001) отмечают, что РНК имели место у 103 (6,8%) пациентов, и применение антисептических кремов (хлоргексидин-неомицин) в течение 4 недель позволило значительно снизить относительный на 47% (95% ДИ; 9-69%) и абсолютный на 26% (95% ДИ 12-40%) риски последующего их развития [27]. Однако, в другом исследовании Robertson S, Kubba H (2008) отмечают, что среди 88 детей, проходивших обследование и получавших лечение (51% – прижигание и крем; 35% – антисептический крем; 14% – без лечения) по поводу РНК в 2001 году, при пятилетнем наблюдении у 65% из них всё ещё продолжались эпизоды НК. У

adults (37.8%), with a higher frequency of appointments in the fall and winter months. The leading causes of epistaxis were AH, trauma, and degenerative diseases of the nasal mucosa [21].

Tsarapkin GYu et al (2022) reported comparable results, revealing that between 2003 and 2019, 563,189 individuals were admitted to all ENT hospitals in Moscow, Russia, with 20,623 cases (3.66%) involving epistaxis, with 52 (0.25%) of them subsequently succumbed to death [22].

According to other researchers, among 2360 patients seen at the ENT office of the National Medical Center of the Republic of Tajikistan, 354 (15.0%) experienced epistaxis, with 42 (11.9%) cases being recurrent; however, only 15 (4.2%) patients needed hospitalization. The risk factors or causes for epistaxis in 50.3% of patients were AY, 5.5% – acute respiratory viral infection, 10.2% – various blood diseases, 15.5% – trauma, and 14.4% – pathology of the nasal cavity [23].

A review by McGarry GW (2013) found that RNB occurred in 9% of patients for different reasons and necessitated surgical intervention in every instance [24]. Nevertheless, Bradshaw B et al (2021) found that 60% of children experienced a more significant occurrence of RNB, with two instances of epistaxis in a single day, with 8.9% of cases being severe [6].

According to Qureishi A and Burton MJ (2012), 8.1%-22.4% of primary epistaxis cases experience recurrent bleeding within the first month after achieving hemostasis. The most effective way to treat this type of epistaxis is still debated [25].

According to Loughran S et al (2004), 105 cases of RNB were recorded between 2001 and 2002, representing 7.9% of all cases. Within four weeks, 32 patients suffered from RNB, comprising 30.5% of the total cases [26].

Kubba H et al (2001) noted that RNB occurred in 103 patients, which accounted for 6.8% of the cases. Antiseptic creams, specifically chlorhexidine-neomycin, for four weeks significantly reduced the relative risk of subsequent development by 47% (95% CI 9-69%) and absolute risk by 26% (95% CI 12-40%) [27]. However, Robertson S and Kubba H (2008) found that amongst the 88 children treated for RNB, 51% underwent cauterization and cream, 35% used antiseptic cream, and 14% received no treatment. After a five-year follow-up, 65% of these cases still experienced episodes of epistaxis. The highest rate of ongoing bleeding was observed in those who underwent cauterization and received antiseptic cream. The authors believe that the reason for such a high relapse rate is the short-term use of the antiseptic cream chlorhexidine-neomycin [28].

Thus, despite the various treatments available, an analysis of literature data reveals that the incidence of epistaxis and its relapse remains high. Patients often seek medical help in severe conditions, and the true prevalence of RNB remains unknown. The available data reflect statistics from one or a few clinics.

Etiopathogenesis. Several classifications have been proposed based on epistaxis's etiology, anatomical location, and pathogenesis, each presenting pros and cons [29]. However, the anatomical classification of RNB is often used in clinical practice due to its simplicity based on the location of bleeding from the anterior or posterior parts of the nose [1, 24]. According to many authors, up to 90% of non-traumatic epistaxis and its relapse occur from the anterior part of the nose, specifically the Kisselbach-Little zone [5, 6, 8, 18, 30]. It is known that the area in question consists of a complex network of vessels and branch-

тех, кто подвергся прижиганию и получил антисептический крем, была самая высокая частота продолжающихся кровотечений (77%). Авторы считают, что причиной столь высокой частоты рецидива является краткосрочное применение антисептического крема хлоргексидин-неомицина [28].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что частота встречаемости НК и его рецидива остаётся высокой, и, зачастую, пациенты обращаются за медицинской помощью в тяжёлом состоянии. Однако, истинная распространённость РНК остаётся неизвестной, а имеющиеся данные отражают статистические показатели одной или нескольких клиник.

Этиопатогенез. В настоящее время с учётом этиологии, анатомической локализации и патогенеза НК предложено множество классификаций, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки [29]. Однако, зачастую в клинической практике из-за своей простоты используется анатомическая классификация РНК – кровотечение из переднего или заднего отделов носа [1, 24]. По данным многих авторов, в абсолютном большинстве случаев (до 90% случаев) НК нетравматического генеза и его рецидив происходят из переднего отдела носа, из зоны Киссельбаха-Литтла [5, 6, 8, 18, 30]. Как известно, указанная зона состоит из сплетения и анастомоза концевых сосудов и терминальных ветвей наружной и внутренней сонных артерий, и наиболее часто кровотечение возникает именно из указанной зоны.

Кровотечение из заднего отдела носа имеет место гораздо реже, и, по данным ряда исследований, оно встречается до 12,4% случаев и по сравнению с передним НК носит более тяжёлый характер и гораздо чаще рецидивирует [5, 8, 22, 26]. Как указывают Adoga AA et al (2019) НК из заднего отдела носа развились у 34,8% пациентов, и в 12,3% наблюдений они носили не прекращающийся рецидивирующий характер [31].

Гораздо меньшая частота задних НК обусловлена анатомической особенностью этой зоны, и геморрагии в большинстве случаев возникают вследствие повреждения глоточной или задней септальной ветвей a. sphenopalatine, так называемого сплетения Вудраффа, которое находится в заднем конце средней носовой раковины [1, 26]. Ряд специалистов отмечает, что в абсолютном большинстве случаев подобные кровотечения наблюдаются у взрослых пациентов, принимающих антикоагулянты, а также у лиц с наличием врождённых сосудистых мальформаций этой зоны [32-34]. В связи с этим, при первичной диагностике НК и выборе способа гемостаза рекомендуется тщательное определение кровоточащей зоны с целью достижения не только окончательного гемостаза, но и проведения профилактики его рецидива [1, 7, 9].

Исследования ряда авторов показывают, что зачастую НК происходит в зимний период года вследствие снижения влажности вдыхаемого воздуха [13-15]. Однако, по данным ElAlfy MS et al (2021), более половины случаев НК, наоборот, были зарегистрированы в жаркий период года, и это авторы связывают с высыханием слизистой носа при воздействии высокой температуры окружающий среды [20].

Что же касается этиопатогенеза РНК, то он имеет определённую сложность, так как, прежде всего, зависит от фактора, вызвавшего его, а также характера и объёма проведённого лечения [1, 5, 9, 10, 18]. Вместе с тем, по мнению ряда авторов, тяжёлый или рецидивирующий характер НК должен настораживать врачей о более серьёзной его этиологии, такой как гемофилия или сосудистые мальформации [19, 22].

В качестве одного из факторов риска развития НК признано воздействие факторов окружающей среды на состояние слизистой полости носа. Так, Gómez-Hervás J, Merino-Galvez E (2023) в

es of the external and internal carotid arteries. Bleeding typically originates from this area.

Bleeding from the back of the nose is much less common and occurs in only up to 12.4% of cases. Compared to anterior epistaxis, posterior epistaxis is more severe and likely to occur [5, 8, 22, 26]. According to Adoga AA et al (2019), 34.8% of patients experienced epistaxis from the posterior part of the nose, and 12.3% had continuous recurrent cases [31].

Posterior epistaxis is less frequent because of the unique anatomy of this area. In most cases, bleeding occurs due to damage to the sphenopalatine artery's pharyngeal or posterior septal branches, also known as the Woodruff plexus. This plexus is located at the posterior end of the middle turbinate [1, 26]. A majority of cases of bleeding in this area are observed in adults taking anticoagulants or persons with vascular malformations [32-34]. To achieve final hemostasis and prevent relapse, it is recommended to carefully determine the bleeding source during the initial diagnosis of epistaxis and the choice of hemostasis method [1, 7, 9].

Several authors have found that winter's dry air decreases humidity, leading to epistaxis [13-15]. However, according to ElAlfy MS et al (2021), more than half of the cases of nasal congestion were registered during the hot period of the year. The authors believe this is due to the drying out of the nasal mucosa when exposed to high ambient temperatures [20].

The etiology and pathogenesis of RNB is a complex issue that depends on the underlying cause and the type and extent of treatment received [1, 5, 9, 10, 18]. According to some authors, the severity or recurrent nature of epistaxis should alert doctors to its more severe etiology, such as hemophilia or vascular malformations [19, 22].

It is widely accepted that environmental factors can affect the nasal mucosa's condition, increasing the risk of developing epistaxis. In a recent report by Gómez-Hervás J and Merino-Gálvez E (2023), who studied a large cohort of 2749 patients, a decrease in daytime temperature and an increase in wind speed were significant factors associated with both the development and frequency of epistaxis [35].

On the other hand, a correlation analysis by Bray D et al (2005) found no association between the occurrence of epistaxis and changes in ambient temperature in a study of 1373 patients in St George's Hospital, UK, from 1997-2002 (Pearson's r-value was 0.160, with a p-value of 0.221) [36]. The data collected by the authors contradicts the existing evidence of the seasonal dependence of epistaxis. This is because the study excluded patients with epistaxis who were not hospitalized. As a result, this exclusion introduced a systematic error during statistical data processing, leading to incorrect interpretation of the data obtained.

A recent study by Gatsounia A et al (2023) was conducted in Western Greece, and 230 patients were admitted in 2020-2021 due to spontaneous epistasis of unknown cause. The study shows a slight but statistically significant negative correlation between the frequency of epistaxis and the average relative humidity ($r= -0.21$, $p=0.025$). This correlation can serve as a predictor for predicting NC ($\beta= -0.009$, $p=0.048$). Based on this, the authors concluded that higher environmental humidity leads to a significant decrease in the frequency of epistaxis in the population of Patras, Western Greece [37].

своём недавнем сообщении с включением очень большой когорты пациентов (n=2749) показали, что снижение дневной температуры и увеличение скорости ветра являлись факторами, значимо связанными как с развитием, так и с увеличением частоты НК [35].

По данным же Bray D et al (2005), при корреляционном анализе зависимости возникновения НК от изменения температуры окружающей среды у 1373 пациентов (386 из них госпитализированы), поступивших в 1997-2002 гг. в больницу Святого Георгия (юго-западный округ Лондона), никаких взаимосвязей не было выявлено (коэффициент Пирсона r=0,160; p=0,221) [36]. Однако, по нашему мнению, полученные авторами данные противоречат имеющимся доказательствам сезонной зависимости НК, так как из указанного исследования были исключены пациенты с НК, которые не были госпитализированы в больницу. Это, в свою очередь, вносит систематическую ошибку при проведении статистической обработки данных и служит причиной неверной трактовки полученных данных.

В недавно опубликованной работе Gatsounia A et al (2023), проведённой в Западной Греции с участием 230 пациентов, поступивших в 2020-2021 гг. со спонтанными НК неустановленной этиологии, показано, что отмечается незначительная, но статистически значимая отрицательная корреляционная связь между частотой НК и средней относительной влажностью воздуха (r=-0,21, p=0,025), что может послужить в качестве предиктора прогнозирования НК (β=-0,009, p=0,048). В связи с этим, авторы сделали вывод о том, что в условиях более высокой влажности окружающей среды отмечается значимое снижение частоты НК у населения города Патры западной Греции [37].

Согласно данным ряда авторов, описавших клиническую, рентгенологическую и гистологическую особенности интраназальных лобулярных капиллярных гемангиом, указанная патология является одной из серьёзных причин рецидивирующих профузных НК [1, 6, 10, 13, 33]. Так, Matti E et al (2023), описавшие результаты лечения РНК у 74 пациентов с геморрагическими телеангиоэктазиями, отмечают, что в среднем один пациент был госпитализирован 2,42 раза в стационар по поводу РНК и перенёс от 1 до 18 процедур по достижению гемостаза. Более того, по данным авторов, у 71,62% пациентов отмечалась перфорация носовой перегородки, а в период двадцатидвухлетнего наблюдения умерли 25,68% пациентов [33].

Fountarlis AL et al (2022) отмечают, что лобулярная капиллярная гемангиома может также развиться вследствие проведения непрерывных тестов на COVID-19 путём экспресс-диагностики мазка из переднего отдела носа. Авторы отмечают, что из-за неоднократной травматизации слизистой носа происходит её повреждение, что способствует развитию прямого артериовенозного сообщения с последующим развитием указанного варианта мальформации. Последующая механическая травма слизистой при высмаркивании или же чистке носа приводит к повреждению её стенок и развитию профузного тяжёлого кровотечения [38].

К числу других доказанных факторов риска РНК относятся АГ, коагулопатии из-за приёма антикоагулянтов, дистрофические изменения слизистой носа, разрывы аневризм артерий, питающих носовую полость и др. [39-44]. В большинстве анализированных нами источниках была указана прямая связь АГ с развитием как НК, так и его рецидивов [9, 17-19, 22, 30, 39-43]. Так, в ретроспективном когортном исследовании, проведённом Lee CJ et al (2020), оценена связь АГ с РНК у 739 пациентов, первоначально поступивших с НК. Было показано, что РНК в течение 72 часов было значимо связано с мужским полом, наличием АГ и уровнем глутаминовой щавелево-уксусной трансаминазы [42].

Intranasal lobular capillary hemangiomas can cause recurring and profuse epistaxis, according to various authors who have described their clinical, radiological, and histological features [1, 6, 10, 13, 33]. Matti E et al (2023), who studied the effectiveness of RNB treatment in 74 patients with hemorrhagic telangiectasias, found that an average patient was hospitalized 2.42 times for RNB and underwent between 1 and 18 procedures to achieve hemostasis. The authors also noted that 71.62% of patients experienced nasal septum perforation, and over a follow-up period of twenty-two years, 25.68% of patients died [33].

Fountarlis AL et al (2022) have noted that lobular capillary hemangioma can develop due to continuous testing for COVID-19 through rapid diagnosis of anterior nasal swabs. The authors suggest that repeated trauma to the nasal mucosa can cause damage and contribute to the development of direct arteriovenous communication, leading to this type of malformation. Subsequent mechanical trauma to the mucous membrane from blowing or cleaning the nose can damage its walls and cause heavy bleeding [38].

Other proven risk factors for recurrent nasal bleeding include AH, coagulopathy due to anticoagulant use, degenerative changes in the nasal mucosa, and rupture of aneurysms of the arteries supplying the nasal cavity [39-44]. Most of the sources analyzed indicate a direct connection between AH and the development of both epistaxis (nosebleeds) and its relapses [9, 17-19, 22, 30, 39-43]. A retrospective cohort study by Lee CJ et al (2020) assessed the association of AH with recurrent nasal bleeding in 739 patients initially admitted with epistaxis. The study showed that recurrent nasal bleeding within 72 hours was significantly associated with the male gender, the presence of AH, and the level of glutamic oxaloacetic transaminase [42].

According to a systematic review conducted by Kikidis D et al (2014), there is a strong correlation between epistaxis and AH, which is more prevalent among adults. Furthermore, the review found that the presence of AH is highly associated with the occurrence of rhinogenic nasal blockage (RNB). The authors suggest that stress caused by the "white coat" phenomenon during hospital admission may also contribute to this relationship [39].

As other studies have shown, the specific mechanism linking AH with epistaxis and its recurrence is still being determined [40, 41]. Several studies have shown that the frequency and severity of RNB do not necessarily correlate with the severity of AH. However, some experts have found a high correlation between RNB and the duration of AH [39]. A recent study conducted by Liao Z et al (2021) found that people with AH are at a higher risk of developing intractable epistaxis. The study found a significant correlation between AH and intractable epistaxis (χ^2=13.76, p=0.017), with the source of bleeding primarily located in the olfactory groove of the middle turbinate [43].

AH disrupts the normal functioning of endothelial cells, which has both a systemic and local impact. This disruption affects the microcirculatory circulation of the nasal mucosa, decreasing its trophism and thinning of the walls of larger vessels, resulting in epistaxis. According to Boyko NV and Shatokhin YuV (2015), RNB in people with AH is due to the presence of chronic DIC syndrome and insufficiency of certain plasma coagulation factors. These factors lead to the formation of fragile blood clots, which can be dislodged during the removal of previously inserted tampons, causing the resumption of bleeding [30].

В своём систематическом обзоре Kikidis D et al (2014) показали, что НК и АГ имеют высокую взаимосвязь и гораздо чаще встречаются у взрослого населения. Кроме того, наличие АГ имело высокую ассоциацию с РНК, а причина такой взаимосвязи, по мнению авторов, дополнительно также обусловлена наличием стресса пациентов, связанным с феноменом «белого халата» при поступлении их в стационар [39].

Как показывает ряд других авторов, до настоящего времени подробный механизм высокой ассоциации АГ с НК и его рецидивом остаётся не выясненным [40, 41]. Более того, частота и тяжесть РНК в ряде исследований не имела корреляционной связи со степенью тяжести АГ, хотя другие специалисты отмечали высокую взаимосвязь РНК с длительностью течения АГ [39]. Вместе с тем, по данным Liao Z et al (2021), у лиц с АГ отмечается гораздо более высокая частота трудноизлечимого НК (χ^2=13,76; p=0,017), при этом в большинстве случаев источник кровотечения находится в обонятельной борозде средней носовой раковины [43].

По нашему мнению, при АГ нарушается нормальное функционирование эндотелиальных клеток, носящее не только системный, но и локальный характер, из-за чего нарушается микроциркуляторное кровообращение слизистой оболочки носа. При этом длительное течение такого процесса способствует не только снижению её трофики, но и истончению стенок сосудов более крупного калибра, финалом чего является НК. Более того, как указывают Бойко НВ, Шатохин ЮВ (2015), развитие РНК у лиц с АГ обусловлено наличием ДВС-синдрома, носящего хронический характер, а также недостаточностью ряда плазменных факторов коагуляции. Указанные факторы, по мнению авторов, приводят к образованию тромбов, имеющих непрочную структуру, и при экстракции ранее установленных тампонов в полости носа при первичном НК становятся причиной возобновления кровотечения [30].

Местникова АЗ и соавт. (2016) отмечают, что причинами развития НК и его рецидива является метаплазия слизистой носа из-за воздействия вируса гепатита С и активации локального Т-клеточного иммунитета, приводящая к деструкции не только слизистой носа, но и стенок её сосудов [44]. В другой работе Бойко НВ и соавт. (2018) констатируют значимую роль атрофического ринита как этиопатогенетического фактора РНК. Так, авторы при проведении комплексного клинико-инструментального обследования 27 пациентов в возрасте 26-52 лет с РНК неясной этиологии установили наличие сухости слизистой носа в 44,4% случаев, патологические изменения сосудов переднего отдела и перегородки носа в 11,1% наблюдений и спонтанную перфорацию последней у 3,7% больных. Более того, по данным авторов, по сравнению со здоровыми пациентами при РНК отмечалось статистики значимое снижение скорости мукоцилиарного транспорта на 67,9%, что подтверждает наличие атрофии слизистой носа [45].

Очень редко РНК, имеющие тяжёлый характер и заканчивающиеся в большинстве случаев летальными исходами, развиваются вследствие разрыва стенки аневризмы кавернозного отдела внутренней сонной артерии (ВСА) [46]. Из-за особенностей анатомического её расположения у этой категории пациентов очень трудно достичь немедленного гемостаза, и в большинстве случаев требуется применение высокотехнологичных методов лечения, которые доступны не во всех медицинских клиниках, особенно в отдалённых уголках большинства стран. Частота развития посттравматической аневризмы кавернозного отдела ВСА при травмах основания черепа у выживших пациентов составляет 2,1%-6,8% [47]. Более того, крайне редко – в 0,1%-0,7% случаев, причиной развития аневризмы указанного сегмента ВСА является инфекционный процесс или же новообразования с вовлечением стенок артерий в патологический процесс [46-48].

According to Mestnikova AZ et al (2016), the development and recurrence of epistaxis can be attributed to metaplasia of the nasal mucosa caused by the hepatitis C virus and the activation of local T-cell immunity. This damages not only the nasal mucosa but also the walls of its vessels [44]. Boyko NV et al (2018) have highlighted the significant role of atrophic rhinitis as a contributing factor to RNB. During their study, they conducted a comprehensive clinical and instrumental examination of 27 patients aged between 26-52 years with RNB of unknown etiology. They established the presence of dry nasal mucosa in 44.4% of cases, pathological changes in the vessels of the anterior section and nasal septum in 11.1% of cases, and spontaneous perforation of the nasal septum in 3.7% of patients. Compared to healthy patients with RNB, the study found a statistically significant decrease in the mucociliary transport rate by 67.9%, which confirms the presence of atrophy of the nasal mucosa [45].

Rarely, severe RNB stems from aneurysm wall rupture in the cavernous segment of the internal carotid artery (ICA), leading to fatal outcomes [46]. Achieving immediate hemostasis in patients with skull base injuries can be challenging due to the anatomical location of the injury. In most cases, high-tech treatment methods are required, but they are unavailable in all medical clinics, especially in remote areas. The incidence of post-traumatic aneurysm of the cavernous ICA in surviving patients with skull base injuries ranges from 2.1% to 6.8% [47]. In rare cases, approximately between 0.1% to 0.7%, an aneurysm can develop in the specified segment of the ICA due to an infectious process or neoplasms affecting the walls of the arteries in the pathological process [46-48].

Blood-thinning medications such as anticoagulants, antiplatelet agents, and thrombolytics are equally significant and common risk factors for developing RNB. This occurs in 12.5%-37.9% of patients [32, 34, 49, 50, 51]. Patients with significantly thinned blood often experience a high likelihood of comorbidities and epistaxis relapses. These relapses are frequently profuse and can lead to rapid decompensation, with the development of life-threatening complications and even death [49, 52].

As part of the Michigan Anticoagulation Quality Improvement Initiative in 2021, a study was conducted on 4473 patients taking warfarin. The study found 13.4 cases of epistaxis developed per 100 people yearly. However, the study's authors noted that training patients to monitor coagulogram parameters can significantly reduce the frequency of epistaxis and the number of patients seeking emergency medical care. This, in turn, can also reduce hospitalizations [34].

In a retrospective cohort study conducted by Send T et al (2019), the frequency of epistaxis was compared between 159 patients taking direct anticoagulants and 49 patients taking indirect anticoagulants. The study found no significant difference in the location of bleeding (p=0.372), the need for active treatment (p=0.399), the frequency (37.1% versus 24.5%; p=0.145), and the duration (3.5±2.1 days versus 3.8±3.3 days; p=0.650) of hospitalizations between the two groups. However, the authors noted that many patients receiving warfarin did not adequately maintain the target international normalized ratio (INR) [49].

Yaniv D et al (2021) conducted a study comparing traditional and new oral anticoagulants in 470 patients with epistaxis. The study found that regardless of the type of medication, the risk of developing severe epistaxis and the frequency of hospitaliza-

К числу не менее важных и распространённых факторов риска развития РНК относится терапия препаратами, способствующими разжижению крови – антикоагулянтов, антиагрегантов и тромболитиков, и встречается у 12,5%-37,9% пациентов [32, 34, 49, 50, 51]. Кроме того, на фоне значительно разжиженной крови нередко у большинства пациентов наблюдается высокий коморбидный фон и рецидив НК, имеющего зачастую профузный характер и способствующего очень быстрой декомпенсации с развитием жизнеугрожающих осложнений и летальных исходов [49, 52].

Так в рамках Michigan Anticoagulation Quality Improvement Initiative (2021) среди 4473 включённых в исследование пациентов, принимающих варфарин, было показано, что НК развилось в 13,4 случаев среди 100 человек в год. При этом авторы отмечают, что обучение пациентов контролировать показатели коагулограммы способствует значительному снижению не только частоты НК, но и обращения пациентов за скорой медицинской помощью и соответственно их госпитализации [34].

Send T et al (2019) в своём ретроспективном когортном исследовании, где сравнивали частоту НК при приёме прямого (n=159) и непрямого (n=49) антикоагулянтов у 208 пациентов, показали отсутсвие достоверного различия локализации кровотечения (p=0,372), необходимости в проведении активного лечения (p=0,399), частоты (37,1% против 24,5%; p=0,145) и продолжительности (3,5±2,1 суток против 3,8±3,3 суток; p=0,650) госпитализаций между двумя вышеуказанными группами. Однако авторы отметили, что значительная часть пациентов, получавших варфарин, адекватно не контролировали целевой уровень показателя международного нормализованного отношения (МНО) [49].

Израильские специалисты под руководством Yaniv D (2021) при сравнении традиционных и новых пероральных антикоагулянтов у 470 пациентов с НК показали, что независимо от типа указанных препаратов, риск развития тяжёлого НК и связанная с ним частота госпитализации у этой категории пациентов значительно высоки. Однако, авторы не выявили различия в частоте развития РНК между лицами, принимающими и не принимающими антикоагулянты (p>0,05), а применение варфарина и эноксапарина увеличивало общий риск тяжёлого НК в 4,4 раза, госпитализации в 2,1 раза, применения задней тампонады в 19 раз и увеличения объёма кровопотери в 4,4 раза и связанной с ней необходимостью в переливании крови в 4,7 раза [50].

Maina G, Ooi E (2022) из отделения отоларингологии, хирургии головы и шеи Медицинского центра Флиндерс (Австралия) в своём исследовании сравнивали ряд показателей НК, развившегося на фоне приёма варфарина (41 пациент, обратившийся в 2013 году) и новых пероральных антикоагулянтов (44 пациента, госпитализированные в 2018 году). Было выявлено, что по сравнению с 2013 годом в 2018 году частота НК на фоне приёма новых пероральных антикоагулянтов увеличилась на 7%, а доля пациентов с тяжёлым НК – с 66% до 93% (p<0,001). Однако авторы не выявили значимой разницы частоты повторной госпитализации (p=0,82) и необходимости в хирургическом лечении (p=0,74) между двумя указанными периодами времени [32].

Об отсутствии значительного влияния варфарина на развитие РНК и его безопасности было сообщено ещё 25 лет назад в работе Srinivasan V et al (1997). Так, по данным авторов, из 20 пациентов с НК, развившемся на почве приёма варфарина, после оказания медицинской помощи и достижения гемостаза 85% из них не прекращали приём указанного препарата, поскольку уровень МНО находился в пределах целевого диапазона. В период всего наблюдения за пациентами, даже на фоне продолжения приёма варфарина, РНК не наблюдалось. Также не отмечалось существенной разницы

tion in this category of patients is significantly high. However, the study did not identify any differences in the incidence of RNB between individuals taking and not taking anticoagulants (p>0.05). The use of warfarin and enoxaparin was found to increase the overall risk of severe epistaxis by 4.4 times, hospitalization by 2.1 times, posterior tamponade by 19 times, and the volume of blood loss by 4.4 times. Additionally, there was 4.7 times increase in the associated need for blood transfusion [50].

Maina G and Ooi E (2022), in a study conducted by the Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery at the Flinders Medical Center in Australia, evaluated the differences in outcomes for patients on warfarin, novel anticoagulants (NOACs), and antiplatelets. The study included 41 and 44 patients admitted with epistaxis in 2013 and 2018, respectively. The results showed that the incidence of epistaxis increased by 7% in patients taking new oral anticoagulants in 2018 compared to 2013. Additionally, the proportion of patients with severe epistaxis rose from 66% to 93%. However, there was no significant difference in the readmission rate or the need for surgical treatment between the two time periods [32].

Srinivasan V et al (1997) reported that taking warfarin did not significantly affect the development of RNB and was safe. The authors found that out of 20 patients who experienced epistaxis due to warfarin, 85% of them continued taking the drug after receiving medical care and achieving hemostasis, as their INR levels were within the target range. During the entire observation period, no RNB was observed in these patients, even while they continued to take warfarin. Moreover, the two groups had no significant difference in the average length of hospital stays [51]. However, in a recent study by Zhaburina MV and Sultanov IS (2021), a patient who had been taking warfarin uncontrollably for an extended time was found to have an extremely severe epistaxis. This required anterior tamponade, two anteroposterior tamponades, and ligation of the external carotid arteries. Despite intensive therapy, adequate hemostasis was only achieved on the fifth day [52].

After analyzing the literature data, it is clear that several risk factors contribute to the development and recurrence of epistaxis. Identifying these factors is crucial for selecting appropriate treatment options, preventing relapse, and managing severe cases. Many authors have identified a broad range of both local and systemic risk factors for RNB, including AH, coagulopathies, hemorrhagic telangiectasia, and nasal cavity pathology. Furthermore, environmental factors such as temperature and humidity also play a crucial role in RNB [32, 49, 51].

Selection of hemostasis method. After examining the literature, it has been discovered that various conservative and surgical treatments are used for patients with RNB, each with its pros and cons and specific indications and contraindications [53-56]. In order to fully control RNB, it is recommended that the underlying causes of bleeding, the patient's age, the hospital's resources, and the possibility of re-bleeding be considered. These factors are all crucial in determining the most effective approach to achieve final hemostasis [1, 11, 14].

Achieving complete cessation of RNB requires addressing its underlying causes. Therefore, many researchers recommend determining blood pressure indicators, in addition to rhinoscopy, as epistaxis and its relapse are frequently observed in people with AH [9, 17-19, 22, 30, 39-43]. It is recommended to clarify medical

в средней продолжительности госпитализации пациентов между двумя группами [51]. Однако Жабурина МВ, Султанов ИС (2021) в своём исследовании показывают крайне тяжёлое НК у пациентки, бесконтрольно принимавшей длительное время варфарин, что потребовало проведения передней тампонады, дважды – переднезадней тампонады и, наконец, – перевязки наружных сонных артерий, что в комбинации с интенсивной терапией позволило только на пятые сутки достичь адекватного гемостаза [52].

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что в генезе НК и его рецидива играет роль множество факторов риска, своевременное выявление которых имеет решающее значение в выборе тактики лечения НК и профилактики его рецидива или тяжёлого характера течения. Различными авторами указывается на широкий спектр местных и системных факторов риска РНК, среди которых наиболее распространёнными являются АГ, коагулопатии, геморрагическая телеангиэктазия и патология носовой полости. Такие факторы окружающей среды, как температура и влажность также напрямую связаны с развитием РНК [32, 49, 51].

Выбор метода гемостаза. Анализ данных литературы показывает, что при лечении пациентов с РНК применяются различные варианты консервативного и хирургического лечения, каждый из которых имеет свои показания и противопоказания, а также преимущества и недостатки [53-56]. В настоящее время для достижения окончательного гемостаза при РНК рекомендуется не только учитывать его этиопатогенез, но и принимать во внимание возраст пациентов, а также возможности лечебного стационара и риск последующего возобновления кровотечения [1, 11, 14].

Одним из основных условий в достижении полного прекращения РНК является воздействие на его патогенетические факторы. Так, многими исследователями, в первую очередь, кроме риноскопии, рекомендуется определить показатели АД, так как зачастую НК и его рецидив отмечаются у лиц с АГ [9, 17-19, 22, 30, 39-43]. Также рекомендуется выяснение отягощённого анамнеза по поводу врождённых семейных форм коагулопатий, приёма прямых или непрямых антикоагулянтов и сосудистых мальформаций [32, 34, 49, 50, 51].

Анализ данных литературы показывает, что зачстую на почве РНК у пациентов отмечается различной степени тяжести гиповолемия или постгеморрагическая анемия [10, 18, 22, 31]. В связи с этим, данная категория пациентов нуждается не только в госпитализации, но и в проведении реанимационных мероприятий, направленных на устранение гемодинамических нарушений и восполнение объёма циркулирующей крови. Кроме того, у более половины взрослых пациентов с РНК выявляется ряд серьёзных сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, требующих также проведения соответствующего лечения [22, 31].

Что же касается выбора тактики лечения при РНК, большинство авторов едино во мнении, что она должно носить минимальную инвазивность и высокую эффективность. По данным ряда исследований, при РНК из зоны Кисслельбаха-Литтла очень часто применяется каутеризация с применением 20-40% раствора нитрата серебра, трихлоруксусной или хромовой кислот [1, 7, 25, 57]. Техника их применения заключается в аппликации слизистой носа вокруг кровоточащего участка и непосредственно самой зоны геморрагии, вследствие чего происходит непосредственное прекращение кровотечения. Следует отметить, что вследствие введения большого количества указанных растворов возможна деваскуляризация носовой перегородки и последующая её перфорация, особенно среди лиц, имеющих её деформацию [33]. В связи с этим, применение этих методик прижигания имеет свои ограничения, особенно это касается молодых врачей с недостаточным опытом.

history regarding coagulation disorders, anticoagulant use, and vascular malformations [32, 34, 49, 50, 51].

Analysis of literature data suggests that patients often experience hypovolemia or posthemorrhagic anemia of varying severity due to RNB [10, 18, 22, 31]. Patients with RNB require hospitalization and resuscitation measures to eliminate hemodynamic disturbances and replenish circulating blood volume. In addition, more than half of adult patients with RNB have severe cardiovascular comorbidities that also need appropriate treatment [22, 31].

Regarding the treatment of RNB, most experts agree that it should be minimally invasive and highly effective. According to various studies, cauterization using a 20-40% solution of silver nitrate, trichloroacetic, or chromic acids is a common technique employed for managing RNB originating in the Kisslebach-Little zone [1, 7, 25, 57]. These solutions are applied to the nasal mucosa surrounding the bleeding area and directly within the area of hemorrhage to stop epistaxis. However, it is essential to note that excessive use of these solutions can lead to devascularization of the nasal septum and even perforation, particularly in individuals with a deformed septum [33]. The application of cauterization techniques may be limited for inexperienced doctors treating patients with RNB when the source of bleeding is unknown [1].

According to some studies, the effectiveness of cauterization of the bleeding area during RNB varies from 25.4% to 95%. Therefore, other hemostasis methods comply with the "step by step" principle [1, 58]. Recent studies have shown that nasal tamponade is a highly effective method for stopping bleeding in cases of RNB. Its effectiveness ranges from 71.1% to 95.2% [9, 10, 15, 18, 19, 23, 54]. Different types of tamponade are used to perform nasal tamponade, which can be classified into two categories: absorbable and non-absorbable. Non-absorbable tampons have several benefits, such as providing more reliable mechanical and occlusal pressure, low cost, and widespread availability [9, 18]. Some authors advise against using non-absorbable tampons in patients with RNB who have coagulopathy due to the high risk of injury to the nasal mucosa when the tampons are removed, which can lead to bleeding again [32].

The most up-to-date materials are bioabsorbable and consist of starch, fibrous collagen, hyaluronic acid, carboxymethylcellulose, and gelatin. These materials are widely used, and some are produced in foam form, making them easy to apply to the bleeding nasal mucosa. Some of these materials contain hemostatic agents or blood clotting factors to increase their effectiveness [26-28].

Experts have observed that non-absorbable tampons effectively achieve hemostasis for RNB from the anterior nasal cavity [1, 23]. Nevertheless, there have been multiple cases of allergic reactions and toxic shock syndrome following their usage, which can be triggered by both the components entering the bloodstream and the growth of Staphylococcus aureus, suggesting the importance of using antibiotics to prevent the colonization of the bacteria [59]. Moreover, these tampons cause discomfort and decrease the quality of life for patients due to the mechanical compression of nasal tissues [53]. There is also a risk of aspiration when using tampons, and gauze forms can stick to wound surfaces and nasal mucosa. They quickly become saturated with mucus and blood, which can promote the growth of microorganisms [59].

точным практическим опытом по оказанию специализированной помощи пациентам с РНК, а также при невыясненном источнике кровотечения [1].

По данным ряда исследований, эффективность прижигания кровоточащей зоны при РНК варьирует в пределах 25,4%-95%, в связи с чем применяются другие методики гемостаза с соблюдением принципа «шаг за шагом» [1, 58]. Так, исследования последних лет показывают, что одним из наиболее распространённых способов остановки кровотечения при РНК является тампонада полости носа, эффективность которой составляет 71,1%-95,2% [9, 10, 15, 18, 19, 23, 54]. Для проведения тампонады носа применяются различные варианты тампонов, которые можно разделить на рассасывающиеся (абсорбируемые) и не рассасывающиеся (неабсорбируемые). Преимуществами неабсорбируемых тампонов являются обеспечение более надёжного механического и окклюзионного давления, их низкая стоимость и повсеместная доступность [9, 18]. Вместе с тем, ряд авторов при наличии различных вариантов коагулопатии у пациентов с РНК не рекомендует применение неабсорбируемых тампонов, так как при их последующем извлечении высок риск травмы слизистой носа и возобновление кровотечения [32].

В настоящее время разработаны и широко применяются самые современные биоабсорбируемые материалы, состоящие из крахмала, фибриллярного коллагена, гиалуроновой кислоты, карбоксиметилцеллюлозы и желатина. Ряд из указанных материалов выпускается в виде пены, что облегчает их нанесение на кровоточащую слизистую носа, а с целью повышения их эффективности в некоторые из них добавлены гемостатики или факторы свёртывания крови [26-28].

Некоторые специалисты наблюдали высокую эффективность неабсорбируемых тампонов в достижении гемостаза при РНК из переднего отдела носа [1, 23]. Однако имеется ряд сообщений о развитии аллергической реакции и токсического шока после их применения, обусловленные не только попаданием их компонентов в общий кровоток, но и развитием золотистого стафилококка, в связи с чем рекомендуется широкое использование антибиотиков, направленных на торможение колонизации последнего [59]. Более того, эти тампоны из-за механического сдавления тканей полости носа приводят к дискомфорту и снижению качества жизни пациентов [53]. Также возможен риск развития аспирации тампонами, а марлевые их формы, прилипая к раневой поверхности и слизистой носа, быстро пропитываются слизью и кровью, способствуя, тем самым, росту микроорганизмов [59].

Ряд авторов отмечает, что при РНК проведение повторных тампонад марлевыми тампонами сильно травмирует слизистую оболочку носа, в связи с чем срок их установки должен не превышать двое суток [1, 55]. Более того, такие тампоны быстро и очень легко абсорбируют в себя тромбопластин, из-за чего в зоне их воздействия повышается фибринолитическая активность крови, нарушая тем самым равновесие гемостатического потенциала и возможный рецидив НК [53, 59].

При РНК из заднего отдела носа проводится задняя тампонада с применением различных тампонов, размеры которых не должны превышать размеры одной или двух ногтевых фаланг большого пальца больного [1]. Из-за неприятных ощущений и дискомфорта рекомендуется устанавливать их после седации или под интубационным наркозом [56]. Кроме того, в связи с возможным развитием гиповентиляции и гипоксии, а также тяжести состояния пациентов, рекомендуется обязательная их госпитализация с постоянным мониторингом функций сердечно-сосудистой и респираторной систем [53].

Several authors suggest that with RNB, repeated tamponade with gauze swabs can severely injure the nasal mucosa. Therefore, the duration of their placement should not exceed two days [1, 55]. Furthermore, tampons can quickly absorb thromboplastin and increase fibrinolytic activity in the area, disrupting hemostatic balance and potentially causing epistaxis relapse [53, 59].

In the case of RNB from the nose's posterior part, various tampons are used for posterior tamponade. The tampon size should be limited to one or two nail phalanges of the patient's thumb [1]. To minimize discomfort, dental implants should be installed after sedation or under intubation anesthesia [56]. In addition, continuous in-hospital monitoring of cardiovascular and respiratory systems is recommended due to the possible development of hypoventilation, hypoxia, and the severity of patients' condition [53].

Pneumatic balloon swabs are effective for RNB from the anterior parts of the nose and are often used in ENT practice as a replacement for gauze tamponade [1, 33, 54]. When using a nasal balloon catheter from the back parts of the nose, its effectiveness can be limited due to difficulties compressing the complex relief of this area and the unique blood supply to its walls [29, 54, 55].

It should be noted that in Tajikistan, silicone balloons are not utilized for nasal tamponade in epistaxis and RNB because of their limited availability and economic unfeasibility compared to gauze turunda tamponade. Instead, domestic authors have used an endotracheal tube for anesthesia, somewhat similar to pneumatic balloon tampons when treating epistaxis [23]. In recent years, clinicians have started using a Foley catheter for RNB from the posterior parts of the nose instead of an endotracheal tube. The Foley catheter is softer and less traumatic, making it easier for patients to tolerate during installation.

After nasal tamponade with RNB, headache, hematomas, abscesses of the nasal septum, and hypoventilation are often observed [1, 53-55]. When a tight tamponade is used to stop epistaxis, the mucous cavity can be strongly compressed and suffer primary mechanical trauma. This can result in limited necrosis of the nasal mucosa, which increases the scale of the injury and significantly raises the risk of RNB [1, 53, 54, 59].

Surgical treatment for RNB is necessary when conservative and mechanical methods of stopping bleeding prove ineffective. Additionally, surgical intervention may be required in cases of aneurysm rupture of the ICA or its branches, aneurysm rupture, and arteriovenous malformations of the nasal cavity [46-48, 57, 60, 61]. Due to the rich arterio-arterial anastomoses in the posterior part of the nose, surgical treatment is often the first resort for RNB, as bleeding is typically profuse [55].

In some cases, patients with RNB caused by nasal septum deformation have undergone septoplasty, which has proven highly effective [1, 53]. However, the number of patients who suffer from this type of RNB, where the source of bleeding is located in the middle of the deviated nasal septum, is negligible.

After analyzing the literature, it has been found that the ligation of the external and internal carotid arteries is not commonly used for RNB treatment in most countries [48, 60]. However, in Tajikistan, it is still widely used as the final stage of specialized care to achieve hemostasis.

Recent technological advancements have led to the development of targeted ligation of arteries in distal areas, which can be performed through both open and endoscopic procedures

Пневматические баллонные тампоны, которые очень часто применяются в ЛОР-практике и заменяют марлевую тампонаду, показали свою эффективность при РНК из передних отделов носа [1, 33, 54]. При РНК из задних отделов носа нередко наблюдается низкая их эффективность из-за неадекватной компрессии, обусловленной сложностями рельефа указанной зоны, а также особенностями кровоснабжения её стенок [29, 54, 55].

Следует отметить, что в Таджикистане как при НК, так и при РНК силиконовые баллоны для тампонады носа не применяются, причиной чего является ограниченная их доступность, а также экономическая неприемлемость по сравнению с тампонами из марлевой турунды. Отечественные авторы вместо этого при лечении НК использовали интубационную трубку для эндотрахеального наркоза, которая чем-то напоминает пневматические баллонные тампоны [23]. Более того, в последние годы отечественные клиницисты при РНК из задних отделов носа вместо интубационной трубки начали активно использовать катетер Foley, который является более мягким и малотравматичным, в связи с чем его установка легче переносится пациентами.

После тампонады полости носа при РНК часто отмечаются головная боль, гематомы и абсцессы перегородки носа и гиповентиляция [1, 53-55]. Кроме того, нередко при тугой тампонаде, из-за сильной компрессии и первичной механической травмы слизистой полости, в последующем у пациентов развиваются ограниченные некрозы слизистой носа, которые не только увеличивают масштаб травмы, но и значительно повышают риск рецидива кровотечения [1, 53, 54, 59].

Показанием для оперативного лечения РНК являются неэффективность консервативных и механических методов остановки кровотечения, а также разрыв аневризм внутренней сонной артерии или её ветвей, а также артерио-венозные мальформации полости носа [46-48, 57, 60, 61]. Более того, из-за того, что довольно часто РНК отмечается из заднего отдела носа, богатой различными артерио-артериальными анастомозами, нередко первично прибегают к хирургическому лечению, так как геморрагии в большинстве случаев носят профузный характер [55].

В ряде случаев у пациентов с РНК из перегородки носа, имеющей деформацию, некоторыми специалистами проводилась септопластика, которая показала высокую эффективность [1, 53]. Однако, число пациентов с этим видом РНК, где источник кровотечения находится в центре искривления перегородки носа крайне низкое.

Анализ литературы показывает, что в настоящее время в большинстве стран при РНК очень редко применяется перевязка наружной и внутренней сонных артерий [48, 60], хотя в условиях нашего региона она до сих пор широко применяется отечественными специалистами, как последний этап оказания специализированной помощи, направленной на достижение окончательного гемостаза.

Развитие технологий способствовало внедрению прицельной перевязки артерий в дистальных участках, осуществляемой как открытым, так и эндоскопическим путями [53]. Кроме того, при РНК в развитых зарубежных странах очень часто применяется суперселективная эмболизация сосудов носа, которая в настоящее время признана как терапия первой линии при РНК из заднего отдела носа, а также при болезни Рандю-Осслера [60, 61]. Это связано с большим количеством анастомозов между бассейнами внутренней и наружной сонных артерий в этой области, а также с расстоянием между перевязкой артерии и источником кровотечения, по пути которой может иметь место множество коллатеральных связей [60].

[53]. In developed countries, superselective embolization of nasal vessels is commonly used as a first-line therapy for Rendu-Osler disease and RNB from the posterior part of the nose [60, 61]. This is due to the numerous anastomoses between the internal and external carotid arteries in this area and the distance between the ligation of the artery and the bleeding source, allowing many collateral connections to develop [60].

In cases of RNB where endovascular technologies are unavailable, some authors suggest performing selective direct ligation of the maxillary artery in the pterygopalatine fossa. While this technique may be technically complex, it is effective in achieving final hemostasis in most cases [62]. According to Pop SS et al (2023), who evaluated the efficacy of endoscopic cauterization of the sphenopalatine artery in treating 28 patients with recurrent nosebleeds (RNB) from the posterior part of the nose, the study found that final hemostasis was achieved in 89.3% of patients. However, in 10.7% of cases, tertiary relapse of epistaxis occurred. Ligation of the maxillary artery was successfully performed in 2 patients. In contrast, the third patient underwent ligation of the external carotid artery due to the ineffectiveness of the previous treatments and had a successful outcome [62].

A systematic review conducted by Kitamura T et al (2019) found that ligation or cauterization of the sphenopalatine artery in 896 patients experiencing nose bleeding from the posterior part of the nose was not successful in 7.2% and 15.1% of cases, respectively. This technique did not lead to achieving final hemostasis. The review also found that the total incidence of perioperative complications for the entire cohort was 8.7%. The ligation group had a complication rate of 10.25%, whereas the cauterization group had a complication rate of 6.4% [63].

Some authors have reported that maxillary artery ligation is ineffective in up to 20% of cases. This is because the configuration of the maxillary artery in this fossa can vary, leading to incomplete ligation of its branches. There is also a significant risk of iatrogenic damage to the pterygopalatine ganglion and the second branch of the trigeminal nerve, especially if the doctor performing the operation lacks sufficient experience [64, 65].

Koskinas I et al (2023) have found that tamponade is currently the primary method used in most cases for epistaxis from the posterior part of the nose. However, this method is often ineffective, and surgical treatment becomes necessary as a final resort to achieve hemostasis. The authors suggest that embolization is typically used after unsuccessful surgery, except in exceptional cases where the cause of epistaxis is the rupture of an ICA aneurysm or its large branches [66].

Dedhia RC et al (2013) conducted a study to compare the effectiveness of two treatments for epistaxis from the posterior part of the nose: endoscopic ligation of the sphenopalatine artery and nasal tamponade. The study found that endoscopic ligation is more effective, both clinically and economically, as it not only achieves final hemostasis in the vast majority of cases but also significantly reduces the material costs of treatment [67].

Rudmik L and Leung R (2014) compared the effectiveness of two methods for treating intractable epistaxis: endoscopic ligation of the sphenopalatine artery and embolization of the nasal arteries. The study revealed that although embolization of the nasal arteries was more expensive, it demonstrated better practical results compared to endoscopic ligation of the sphenopalatine artery [68].

Некоторые авторы при отсутствии эндоваскулярных технологий в случаях РНК рекомендуют выполнение избирательной прямой перевязки верхнечелюстной артерии в крыловидно-нёбной ямке, которая, несмотря на некую техническую сложность, позволяет в абсолютном большинстве случаев достичь окончательного гемостаза [62]. Так, по данным Pop SS et al (2023), оценивших эффективность эндоскопического прижигания клиновидно-нёбной артерии в лечении 28 пациентов с РНК из заднего отдела носа, отметили, что окончательный гемостаз был достигнут у 89,3% пациентов, а в 10,7% наблюдений возник третичный рецидив НК. Перевязка верхнечелюстной артерии была успешно проведена 2 пациентам, а третьему больному, из-за её неэффективности, выполнена перевязка наружной сонной артерии с хорошим исходом [62].

По данным систематического обзора, проведённого Kitamura T et al. (2019), применение техники перевязки или прижигания клиновидно-нёбной артерии у 896 пациентов с НК из заднего отдела носа в 7,2% и 15,1% случаев соответственно не увенчалась успехом и не позволило достичь окончательного гемостаза. Кроме того, суммарная частота периоперационных осложнений для всей когорты составила 8,7%, в том числе в группе перевязки – 10,25% и в группе прижигания – 6,4% [63].

Однако, опыт некоторых авторов показал, что данная операция до 20% случаев бывает неэффективной, так как, из-за различий в конфигурации верхнечелюстной артерии в указанной ямке возможно неполное лигирование её ветвей, а риск ятрогенного повреждения крыловидно-нёбного ганглия и II ветви тройничного нерва очень высок, особенно когда врач не имеет достаточного опыта выполнения подобной операции [64, 65].

Как показано в недавно опубликованной работе греческих специалистов под руководством Koskinas I (2023), до настоящего времени при НК из заднего отдела носа в абсолютном большинстве случаев первично применяется тампонада. Из-за её неэффективности вторым этапом переходят к оперативному лечению, как окончательному методу достижения гемостаза. По данным авторов, эмболизация обычно применяется после неудачного оперативного вмешательства, за исключением особых случаев, когда причиной НК является разрыв аневризмы ВСА или крупных её ветвей [66].

Dedhia RC et al (2013) при сравнительной оценке эффективности эндоскопического лигирования клиновидно-нёбной артерии и тампонады носа в качестве терапии первой линии у пациентов с НК из заднего его отдела показали, что первый способ является гораздо эффективнее не только в экономическом, но и в клиническом плане и позволяет в абсолютном большинстве случаев добиться не только окончательного гемостаза, но и значительно снизить материальные затраты на лечение [67].

Rudmik L, Leung R (2014), сравнивая эффективность эндоскопического лигирования клиновидно-нёбной артерии и эмболизации артерий носа при трудноизлечимых НК показали, что последний метод продемонстрировал лучшие результаты в практическом плане, хотя явился более дорогостоящей процедурой [68].

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что с целью остановки кровотечения при первичных и рецидивирующих НК в настоящее время применяются различные способы консервативной терапии и хирургического лечения. Боле того, все авторы при НК и его рецидивах отмечают поэтапное применение методов гемостаза по принципу от наиболее простых к более сложным способам. При этом, акцент делается на минимальную инвазивность и более высокую эффективность применяемых

According to the literature, various conservative therapies and surgical treatments are used to stop bleeding in primary and recurrent epistaxis. These methods are used gradually, from the simplest to the more complex ones, emphasizing minimal invasiveness and higher efficiency. However, there is no ideal method to achieve proper hemostasis in RNB in all cases. Therefore, further clinical and experimental studies are necessary in this area.

Conclusion

According to a literature review, studies aimed at understanding the causes and mechanisms of the development of RNB and determining the best treatment options remain relevant, as this condition can be severe and life-threatening in some cases. Recurrence of RNB is common even after various treatment options, and patients may require more radical vessel-ligating operations. The mortality rate from severe and recurrent bleeding ranges from 0.2% to 4.8%. Therefore, improving treatment outcomes for patients with RNB is crucial to developing a differentiated approach to the choice of hemostasis method and influencing the pathogenetic links of their development. Our planned subsequent randomized clinical trial will focus on achieving this goal.

методик лечения. Однако до настоящего времени идеального метода, позволяющего во всех случаях добиться окончательного гемостаза при РНК не существует, в связи с чем в этом направлении необходимо выполнение дальнейших клинико-экспериментальных исследований.

Заключение

Обзор литературных данных показывает, что исследования, посвящённые выяснению причин и механизмов развития РНК и выбор тактики их лечения не теряют свою актуальность, так как, в ряде случаев, они бывают тяжёлыми и несут угрозу жизни пациентов. Нередко после различных вариантов лечения РНК, происходит его возобновление, и пациентам необходимо проведение более радикальных лигирующих сосуды операций. Уровень летальных исходов от тяжёлого течения и рецидивирующего характера кровотечения составляет 0,2%-4,8%. В связи с этим, улучшение результатов лечения этой категории пациентов путём разработки дифференцированного подхода к выбору способа гемостаза, а также воздействие на патогенетические звенья их развития считается актуальным, чему будет посвящено планируемое нами последующее рандомизированное клиническое исследование.

Литература

1. Tunkel DE, Anne S, Payne SC, Ishman SL, Rosenfeld RM, Abramson PJ, et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis) Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(1):8-25. https://doi.org/10.1177/0194599819889955
2. Крюков АИ, Плавунов НФ, Кадышев ВА, Артемьева-Карелова АВ, Товмасян АС, Кишиневский АЕ, и др. Ретроспективный анализ эпидемиологических показателей носовых кровотечений в многопрофильных стационарах. *Голова и шея.* 2021;9(2):17-26. https://doi.org/10.25792/HN.2021.9.2.17-26
3. Плавунов НФ, Крюков АИ, Кадышев ВА, Сидоров АМ, Артемьева-Карелова АВ, Колбанова ИГ, и др. Эпидемиология спонтанных кровотечений из уха, горла, носа. *Вестник оториноларингологии.* 2021;86(4):31-5. https://doi.org/10.17116/otorino20218604131
4. Царапкин ГЮ, Крюков АИ, Плавунов НФ, Кунельская НЛ, Тимофеева МГ, Артемьева-Карелова АВ, и др. Аппроксимационный анализ в изучении эпидемиологии носовых кровотечений. *Вестник оториноларингологии.* 2021;86(4):67-72. https://doi.org/10.17116/otorino20218604167
5. Kiley V, Stuart JJ, Johnson CA. Coagulation studies in children with isolated recurrent epistaxis. *J Pediatr.* 1982;100(4):579-81.
6. Bradshaw B, Ulualp SO, Rajaram V, Liu C. Recurrent epistaxis and unilateral intranasal mass in a teenager. *Am J Case Rep.* 2021;22:e933075. https://doi.org/10.12659/AJCR.933075
7. Быкова ВВ, Бойко НВ. Привычные носовые кровотечения, ассоциированные с атрофическим ринитом. *Терапевт*. 2022;4:57-62. https://doi.org/10.33920/MED-12-2204-07
8. Yan T, Goldman RD. Recurrent epistaxis in children. *Can Fam Physician.* 2021;67(6):427-9. https://doi.org/10.46747/cfp.6706427
9. Бойко НВ. Особенности лечения носовых кровотечений у больных с артериальной гипертензией на фоне антитромботической терапии. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2021;16(3):293-7. https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16069
10. Gilyoma JM, Chalya PL. Etiological profile and treatment outcome of epistaxis at a tertiary care hospital in Northwestern Tanzania: A prospective review of 104 cases. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2011;11:8. https://doi.org/10.1186/1472-6815-11-8
11. Гунина МВ, Кадышев ВА, Царапкин ГЮ, Булычев СН, Гончарова НА, Воронкова НЮ, и др. Оптимизация способов и методов остановки носового кровотечения в условиях работы бригад скорой и неотложной медицинской помощи. *Российская ринология.* 2023;31(4):287-91. https://doi.org/0.17116/rosrino202331041287
12. Baugh TP, Chang CWD. Epidemiology and management of pediatric epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159(4):712-6. https://doi.org/10.1177/0194599818785898
13. Reis LR, Correia F, Castelhano L, Escada P. Epidemiology of epistaxis in the emergency department of a southern European tertiary care hospital. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed).* 2018;69(6):331-8. https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.11.002

References

1. Tunkel DE, Anne S, Payne SC, Ishman SL, Rosenfeld RM, Abramson PJ, et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis) Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(1):8-25. https://doi.org/10.1177/0194599819889955
2. Kryukov AI, Plavunov NF, Kadyshev VA, Artemieva-Karelova AV, Tovmasyan AS, Kishinevskiy AE, i dr. Retrospektivniy analiz epidemiologicheskikh pokazateley nosovykh krovotecheniy v mnogoprofil'nykh statsionarakh [Retrospective analysis of epidemiological indicators of epistaxis in general hospitals]. *Golova i sheya*. 2021;9(2):17-26. https://doi.org/10.25792/HN.2021.9.2.17-26
3. Plavunov NF, Kryukov AI, Kadyshev VA, Sidorov AM, Artemieva-Karelova AV, Kolbanova IG, i dr. Epidemiologiya spontannykh krovotecheniy iz ukha, gorla, nosa [Epidemiology of spontaneous nasal, ear and throat bleedings]. *Vestnik otorinolaringologii.* 2021;86(4):31-5. https://doi.org/10.17116/otorino20218604131
4. Carapkin GYu, Kryukov AI, Plavunov NF, Kunelskaya NL, Timofeeva MG, Artemieva-Karelova AV, i dr. Approksimatsionniy analiz v izuchenii epidemiologii nosovykh krovotecheniy [Approximation analysis in the study of the epidemiology of the epistaxis]. *Vestnik otorinolaringologii.* 2021;86(4):67-72. https://doi.org/10.17116/otorino20218604167
5. Kiley V, Stuart JJ, Johnson CA. Coagulation studies in children with isolated recurrent epistaxis. *J Pediatr.* 1982;100(4):579-81.
6. Bradshaw B, Ulualp SO, Rajaram V, Liu C. Recurrent epistaxis and unilateral intranasal mass in a teenager. *Am J Case Rep*. 2021;22:e933075. https://doi.org/10.12659/AJCR.933075
7. Bykova VV, Boyko NV. Privychnye nosovye krovotecheniya, assotsiirovannye s atroficheskim rinitom [Habitual epistaxis, associated with atrophic rhinitis]. *Terapevt*. 2022;4:57-62. https://doi.org/10.33920/MED-12-2204-07
8. Yan T, Goldman RD. Recurrent epistaxis in children. *Can Fam Physician.* 2021;67(6):427-9. https://doi.org/10.46747/cfp.6706427
9. Boyko NV. Osobennosti lecheniya nosovykh krovotecheniy u bol'nykh s arterial'noy gipertenziey na fone antitromboticheskoy terapii [Eculiarities of the management of epistaxis in hypertensive patients under antitrombotic therapy]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2021;16(3):293-7. https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16069
10. Gilyoma JM, Chalya PL. Etiological profile and treatment outcome of epistaxis at a tertiary care hospital in Northwestern Tanzania: A prospective review of 104 cases. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2011;11:8. https://doi.org/10.1186/1472-6815-11-8
11. Gunina MV, Kadyshev VA, Tsarapkin GYu, Bulychyov SN, Goncharova NA, Voronkova NYu, i dr. Optimizatsiya sposobov i metodov ostanovki nosovogo krovotecheniya v usloviyakh raboty brigad skoroy i neotlozhnoy meditsinskoy pomoshchi [Optimization of methods of epistaxis treatment in the working conditions of ambulance and emergency medical teams]. *Rossiyskaya rinologiya.* 2023;31(4):287-91. https://doi.org/0.17116/rosrino202331041287
12. Baugh TP, Chang CWD. Epidemiology and management of pediatric epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159(4):712-6. https://doi.org/10.1177/0194599818785898
13. Reis LR, Correia F, Castelhano L, Escada P. Epidemiology of epistaxis in the emergency department of a southern European tertiary care hospital. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed).* 2018;69(6):331-8. https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.11.002

14. Pallin DJ, Chng YM, McKay MP, Emond JA, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. Epidemiology of epistaxis in US emergency departments, 1992 to 2001. *Ann Emerg Med.* 2005;46(1):77-81. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2004.12.014
15. Sethi RKV, Kozin ED, Abt NB, Bergmark R, Gray ST. Treatment disparities in the management of epistaxis in United States emergency departments. *Laryngoscope*. 2018;128(2):356-62. https://doi.org/10.1002/lary.26683
16. Iseh KR, Muhammad Z. Pattern of epistaxis in Sokoto, Nigeria: A review of 72 cases. *Ann Afr Med.* 2008;7(3):107-11. https://doi.org/10.4103/1596-3519.55668
17. Ajiya A, Adamu A, Shuaibu IY. Clinical and laboratory profile of patients with epistaxis in Kano, Nigeria: A 10-year retrospective review. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(8):1135-40. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_610_19
18. Carey B, Sheahan P. Aetiological profile and treatment outcomes of epistaxis at a major teaching hospital: A review of 721 cases. *Ir J Med Sci.* 2018;187(3):761-6. https://doi.org/10.1007/s11845-017-1721-x
19. Ross A, Engebretsen S, Mahoney R, Bathula S. Risk factors and management for epistaxis in a hospitalized adult sample. *Spartan Med Res J.* 2022;7(2):37760. https://doi.org/10.51894/001c.37760
20. ElAlfy MS, Tantawy AAG, Eldin BEMB, Mekawy MA, Mohammad YAE, Ebeid FSE. Epistaxis in a pediatric outpatient clinic: Could it be an alarming sign? *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2021;26(2):e183-e190. https://doi.org/10.1055/s-0041-1726040
21. Положишникова АА. Распространённость носовых кровотечений у жителей г. Ростова-на-Дону. *Синергия наук.* 2019;32:1060-4.
22. Царапкин ГЮ, Кунельская НЛ, Плавунов НФ, Товмасян АС, Артемьева-Карелова АВ, Огородников ДС, и др. Коморбидный фон и оценка летальности, связанной с носовыми кровотечениями. *Российская ринология.* 2022;30(1):33-9. https://doi.org/10.17116/rosrino20223001133
23. Шамсидинов БН, Мухтарова ПР, Олимов ТХ, Ахророва ЗА. Этиологические аспекты носовых кровотечений и альтернативные способы их остановки. *Вестник Авиценны.* 2020;22(1):28-34. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-28-34
24. McGarry GW. Recurrent epistaxis in children. *BMJ Clin Evid.* 2013;2013:0311
25. Qureishi A, Burton MJ. Interventions for recurrent idiopathic epistaxis (nosebleeds) in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD004461. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004461.pub3
26. Loughran S, Spinou E, Clement WA, Cathcart R, Kubba H, Geddes NK. A prospective, single-blind, randomized controlled trial of petroleum jelly/Vaseline for recurrent paediatric epistaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004;29(3):266-9. https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.2004.00813.x
27. Kubba H, MacAndie C, Botma M, Robison J, O'Donnell M, Robertson G, Geddes N. A prospective, single-blind, randomized controlled trial of antiseptic cream for recurrent epistaxis in childhood. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2001;26(6):465-8. https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.2001.00502.x
28. Robertson S, Kubba H. Long-term effectiveness of antiseptic cream for recurrent epistaxis in childhood: Five-year follow up of a randomised, controlled trial. *J Laryngol Otol.* 2008;122(10):1084-7. https://doi.org/10.1017/S0022215107001600
29. Извин АИ. Носовые кровотечения: современные возможности клинико-лабораторной диагностики и лечения. *Университетская медицина Урала.* 2016;2(1):50-3.
30. Бойко НВ, Шатохин ЮВ. Патогенез носовых кровотечений у больных с артериальной гипертензией. *Вестник оториноларингологии.* 2015;80(5):41-5. https://doi.org/10.17116/otorino201580541-45
31. Adoga AA, Kokong DD, Mugu JG, Okwori ET, Yaro JP. Epistaxis: The demographics, etiology, management, and predictors of outcome in Jos, North-Central Nigeria. *Ann Afr Med.* 2019;18(2):75-9. https://doi.org/10.4103/aam.aam_24_18
32. Maina G, Ooi E. A retrospective review of spontaneous epistaxis outcomes for patients on novel oral anticoagulants compared to antiplatelets and warfarin. *Am J Otolaryngol.* 2022;43(4):103488. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103488
33. Matti E, Maiorano E, Nacu B, Luceri A, Sovardi F, Siragusa V, et al. Silicone septal splint for recurrent epistaxis in HHT patients: Experience of a National referral centre. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2023;43(Suppl. 1):S28-S33. https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-03

14. Pallin DJ, Chng YM, McKay MP, Emond JA, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. Epidemiology of epistaxis in US emergency departments, 1992 to 2001. *Ann Emerg Med.* 2005;46(1):77-81. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2004.12.014
15. Sethi RKV, Kozin ED, Abt NB, Bergmark R, Gray ST. Treatment disparities in the management of epistaxis in United States emergency departments. *Laryngoscope*. 2018;128(2):356-62. https://doi.org/10.1002/lary.26683
16. Iseh KR, Muhammad Z. Pattern of epistaxis in Sokoto, Nigeria: A review of 72 cases. *Ann Afr Med*. 2008;7(3):107-11. https://doi.org/10.4103/1596-3519.55668
17. Ajiya A, Adamu A, Shuaibu IY. Clinical and laboratory profile of patients with epistaxis in Kano, Nigeria: A 10-year retrospective review. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(8):1135-40. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_610_19
18. Carey B, Sheahan P. Aetiological profile and treatment outcomes of epistaxis at a major teaching hospital: A review of 721 cases. *Ir J Med Sci.* 2018;187(3):761-6. https://doi.org/10.1007/s11845-017-1721-x
19. Ross A, Engebretsen S, Mahoney R, Bathula S. Risk factors and management for epistaxis in a hospitalized adult sample. *Spartan Med Res J.* 2022;7(2):37760. https://doi.org/10.51894/001c.37760
20. ElAlfy MS, Tantawy AAG, Eldin BEMB, Mekawy MA, Mohammad YAE, Ebeid FSE. Epistaxis in a pediatric outpatient clinic: Could it be an alarming sign? *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2021;26(2):e183-e190. https://doi.org/10.1055/s-0041-1726040
21. Polozhishnikova AA. Rasprostranyonnost' nosovykh krovotecheniy u zhiteley g. Rostova-na-Donu [Prevalence of nose bleedings in residents of Rostov-on-Don]. *Sinergiya nauk*. 2019;32:1060-4.
22. Tsarapkin GYu, Kunelskaya NL, Plavunov NF, Tovmasyan AS, Artemieva-Karelova AV, Ogorodnikov DS, i dr. Komorbidnyy fon i otsenka letal'nosti, svyazannoy s nosovymi krovotecheniyami [Comorbid background and assessment of mortality associated with nosebleeds]. *Rossiyskaya rinologiya.* 2022;30(1):33-9. https://doi.org/10.17116/rosrino20223001133
23. Shamsidinov BN, Mukhtarova PR, Olimov TKh, Akhrorova ZA. Etiologicheskie aspekty nosovykh krovotecheniy i al'ternativnye sposoby ikh ostanovki [Etiological aspects of epistaxis and alternative ways to stop it]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2020;22(1):28-34. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-28-34
24. McGarry GW. Recurrent epistaxis in children. *BMJ Clin Evid.* 2013;2013:0311
25. Qureishi A, Burton MJ. Interventions for recurrent idiopathic epistaxis (nosebleeds) in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(9):CD004461. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004461.pub3
26. Loughran S, Spinou E, Clement WA, Cathcart R, Kubba H, Geddes NK. A prospective, single-blind, randomized controlled trial of petroleum jelly/Vaseline for recurrent paediatric epistaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(3):266-9. https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.2004.00813.x
27. Kubba H, MacAndie C, Botma M, Robison J, O'Donnell M, Robertson G, Geddes N. A prospective, single-blind, randomized controlled trial of antiseptic cream for recurrent epistaxis in childhood. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2001;26(6):465-8. https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.2001.00502.x
28. Robertson S, Kubba H. Long-term effectiveness of antiseptic cream for recurrent epistaxis in childhood: Five-year follow up of a randomised, controlled trial. *J Laryngol Otol.* 2008;122(10):1084-7. https://doi.org/10.1017/S0022215107001600
29. Izvin AI. Nosovye krovotecheniya: sovremennye vozmozhnosti kliniko-laboratornoy diagnostiki i lecheniya [Epistaxis: Modern capabilities of clinical and laboratory diagnostics and treatment]. *Universitetskaya meditsina Urala.* 2016;2(1):50-3.
30. Boyko NV, Shatokhin YuV. Patogenez nosovykh krovotecheniy u bol'nykh s arterial'noy gipertenziey [Pathogenesis of nasal bleeding in the patients presenting with arterial hypertension]. *Vestnik otorinolaringologii.* 2015;80(5):41-5. https://doi.org/10.17116/otorino201580541-45
31. Adoga AA, Kokong DD, Mugu JG, Okwori ET, Yaro JP. Epistaxis: The demographics, etiology, management, and predictors of outcome in Jos, North-Central Nigeria. *Ann Afr Med*. 2019;18(2):75-9. https://doi.org/10.4103/aam.aam_24_18
32. Maina G, Ooi E. A retrospective review of spontaneous epistaxis outcomes for patients on novel oral anticoagulants compared to antiplatelets and warfarin. *Am J Otolaryngol.* 2022;43(4):103488. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103488
33. Matti E, Maiorano E, Nacu B, Luceri A, Sovardi F, Siragusa V, et al. Silicone septal splint for recurrent epistaxis in HHT patients: Experience of a National referral centre. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2023;43(Suppl. 1):S28-S33. https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-03

34. Neshewat J, Wasserman A, Alexandris-Souphis C, Haymart B, Feldeisen D, Kong X, et al. Reduction in epistaxis and emergency department visits in patients taking warfarin after implementation of an education program. *Thromb Res.* 2021;199:119-122. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.01.007

35. Gómez-Hervás J, Merino-Galvez E. Influence of meteorological variables on the frequency of visits and hospital admission for epistaxis in a city with a cold semi-arid climate (Lorca, Spain). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(3):1307-15. https://doi.org/10.1007/s00405-023-08300-6

36. Bray D, Giddings CE, Monnery P, Eze N, Lo S, Toma AG. Epistaxis: Are temperature and seasonal variations true factors in incidence? *J Laryngol Otol.* 2005;119(9):724-6. https://doi.org/10.1258/0022215054798032

37. Gatsounia A, Schinas G, Danielides G, Athanasopoulos M, Lygeros S. Impact of atmospheric conditions on epistaxis incidence. *Cureus*. 2023;15(11):e48390. https://doi.org/10.7759/cureus.48390

38. Fountarlis AL, Lachanas V, Zacharouli K, Hajiioannou J, Kalogritsas N, Skoulakis C. Sinonasal lobular capillary hemangioma after continuous self-tests for COVID-19: A case report and review of the literature. *Medeni Med J*. 2022;37(4):339-45. https://doi.org/10.4274/MMJ.galenos.2022.00533

39. Kikidis D, Tsioufis K, Papanikolaou V, Zerva K, Hantzakos A. Is epistaxis associated with arterial hypertension? A systematic review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(2):237-43. https://doi.org/10.1007/s00405-013-2450-z

40. Бойко НВ. Носовое кровотечение и артериальная гипертензия: патогенетическая связь. *Вестник оториноларингологии.* 2021;86(1):72-7. https://doi.org/10.17116/otorino20218601172

41. Бойко НВ, Летифов ГМ. Носовое кровотечение как маркёр неблагоприятного течения гипертонической болезни. *Терапевт*. 2021;12:6-14. https://doi.org/10.33920/MED-12-2112-01

42. Lee CJ, Seak CJ, Liao PC, Chang CH, Tzen IS, Hou PJ, Lin CC. Evaluation of the relationship between blood pressure control and epistaxis recurrence after achieving effective hemostasis in the emergency department. *J Acute Med.* 2020;10(1):27-39. https://doi.org/10.6705/j.jacme.202003_10(1).0004

43. Liao Z, Guo J, Mi J, Liao W, Chen S, Huang Y, et al. Analysis of bleeding site to identify associated risk factors of intractable epistaxis. *Ther Clin Risk Manag.* 2021;17:817-22. https://doi.org/10.2147/TCRM.S301706

44. Местникова АЗ, Артюшкин СА, Артюшкина ВК. Патогенетические аспекты поражения носа у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. *Якутский медицинский журнал.* 2016;1:7-10.

45. Бойко НВ, Быкова ВВ, Киселёв ВВ. Атрофический ринит как причина носовых кровотечений. *Клиническая больница*. 2018;1:9-11.

46. Haffajee MR, Naidoo S. Giant intracavernous internal carotid artery aneurysm with fatal epistaxis. *Clin Anat.* 2003;16(3):277-81. https://doi.org/10.1002/ca.10127

47. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Wusi Q, Gang S, Xuesheng Z. Traumatic carotid cavernous fistula accompanying basilar skull fracture: A study on the incidence of traumatic carotid cavernous fistula in the patients with basilar skull fracture and the prognostic analysis about traumatic carotid cavernous fistula. *J Trauma.* 2007;63(5):1014-20. https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318154c9fb

48. Бойко НВ, Батуева ВА. Носовое кровотечение из посттравматической аневризмы внутренней сонной артерии. *Российская ринология*. 2016;24(2):30-4. https://doi.org/10.17116/rosrino201624130-34

49. Send T, Bertlich M, Horlbeck F, Schafigh D, Freytag S, Eichhorn KW, et al. Management and outcome of epistaxis under direct oral anticoagulants: A comparison with warfarin. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(1):120-4. https://doi.org/10.1002/alr.22210

50. Yaniv D, Zavdy O, Sapir E, Levi L, Soudry E. The impact of traditional anticoagulants, novel anticoagulants, and antiplatelets on epistaxis. *Laryngoscope*. 2021;131(9):1946-51. https://doi.org/10.1002/lary.29417

51. Srinivasan V, Patel H, John DG, Worsley A. Warfarin and epistaxis: Should warfarin always be discontinued? *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1997;22(6):542-4.

52. Жабурина МВ, Султанов ИС. Тяжёлое носовое кровотечение на фоне приёма варфарина. *Энигма*. 2021;34-2:60-2.

53. Meccariello G, Georgalas C, Montevecchi F, Cammaroto G, Gobbi R, Firinu E, et al. Management of idiopathic epistaxis in adults: What's new? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2019;39(4):211-9. https://doi.org/10.14639/0392-100X-2155

34. Neshewat J, Wasserman A, Alexandris-Souphis C, Haymart B, Feldeisen D, Kong X, et al. Reduction in epistaxis and emergency department visits in patients taking warfarin after implementation of an education program. *Thromb Res.* 2021;199:119-122. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.01.007

35. Gómez-Hervás J, Merino-Galvez E. Influence of meteorological variables on the frequency of visits and hospital admission for epistaxis in a city with a cold semi-arid climate (Lorca, Spain). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(3):1307-15. https://doi.org/10.1007/s00405-023-08300-6

36. Bray D, Giddings CE, Monnery P, Eze N, Lo S, Toma AG. Epistaxis: Are temperature and seasonal variations true factors in incidence? *J Laryngol Otol.* 2005;119(9):724-6. https://doi.org/10.1258/0022215054798032

37. Gatsounia A, Schinas G, Danielides G, Athanasopoulos M, Lygeros S. Impact of atmospheric conditions on epistaxis incidence. *Cureus*. 2023;15(11):e48390. https://doi.org/10.7759/cureus.48390

38. Fountarlis AL, Lachanas V, Zacharouli K, Hajiioannou J, Kalogritsas N, Skoulakis C. Sinonasal lobular capillary hemangioma after continuous self-tests for COVID-19: A case report and review of the literature. *Medeni Med J.* 2022;37(4):339-45. https://doi.org/10.4274/MMJ.galenos.2022.00533

39. Kikidis D, Tsioufis K, Papanikolaou V, Zerva K, Hantzakos A. Is epistaxis associated with arterial hypertension? A systematic review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(2):237-43. https://doi.org/10.1007/s00405-013-2450-z

40. Boyko NV. Nosovoe krovotechenie i arterial'naya gipertenziya: patogeneticheskaya svyaz' [Epistaxis and arterial hypertension: A pathogenic link]. *Vestnik otorinolaringologii.* 2021;86(1):72-7. https://doi.org/10.17116/otorino20218601172

41. Boyko NV, Letifov GM. Nosovoe krovotechenie kak markyor neblagopriyatnogo techeniya gipertonicheskoy bolezni [Epistaxis as a marker of the unfavorable course of hypertension]. *Terapevt*. 2021;12:6-14. https://doi.org/10.33920/MED-12-2112-01

42. Lee CJ, Seak CJ, Liao PC, Chang CH, Tzen IS, Hou PJ, Lin CC. Evaluation of the relationship between blood pressure control and epistaxis recurrence after achieving effective hemostasis in the emergency department. *J Acute Med.* 2020;10(1):27-39. https://doi.org/10.6705/j.jacme.202003_10(1).0004

43. Liao Z, Guo J, Mi J, Liao W, Chen S, Huang Y, et al. Analysis of bleeding site to identify associated risk factors of intractable epistaxis. *Ther Clin Risk Manag.* 2021;17:817-22. https://doi.org/10.2147/TCRM.S301706

44. Mestnikova AZ, Artyushkin SA, Artyushkina VK. Patogeneticheskie aspekty porazheniya nosa u patsientov s khronicheskim virusnym gepatitom C [Pathogenetic aspects of nasal lesions in patients with chronic hepatitis C]. *Yakutskiy meditinskiy zhurnal.* 2016;1:7-10.

45. Boyko NV, Bykova VV, Kiselyov VV. Atroficheskiy rinit kak prichina nosovykh krovotecheniy [Atrophic rhinitisas a cause of nasal bleeding]. *Klinicheskaya bol'nica.* 2018;1:9-11.

46. Haffajee MR, Naidoo S. Giant intracavernous internal carotid artery aneurysm with fatal epistaxis. *Clin Anat.* 2003;16(3):277-81. https://doi.org/10.1002/ca.10127

47. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Wusi Q, Gang S, Xuesheng Z. Traumatic carotid cavernous fistula accompanying basilar skull fracture: A study on the incidence of traumatic carotid cavernous fistula in the patients with basilar skull fracture and the prognostic analysis about traumatic carotid cavernous fistula. *J Trauma.* 2007;63(5):1014-20. https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318154c9fb

48. Boyko NV, Batueva VA. Nosovoe krovotechenie iz posttravmaticheskoy anevrizmy vnutrenney sonnoy arterii [Epistaxis from posttraumatic aneurysm of the internal carotid artery]. *Rossiyskaya rinologiya.* 2016;24(2):30-4. https://doi.org/10.17116/rosrino201624130-34

49. Send T, Bertlich M, Horlbeck F, Schafigh D, Freytag S, Eichhorn KW, et al. Management and outcome of epistaxis under direct oral anticoagulants: A comparison with warfarin. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(1):120-4. https://doi.org/10.1002/alr.22210

50. Yaniv D, Zavdy O, Sapir E, Levi L, Soudry E. The impact of traditional anticoagulants, novel anticoagulants, and antiplatelets on epistaxis. *Laryngoscope*. 2021;131(9):1946-51. https://doi.org/10.1002/lary.29417

51. Srinivasan V, Patel H, John DG, Worsley A. Warfarin and epistaxis: Should warfarin always be discontinued? *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1997;22(6):542-4.

52. Zhaburina MV, Sultanov IS. Tyazhyoloe nosovoe krovotechenie na fone priyoma varfarina [Severe nosebleeding when taking warfarin]. *Enigma*. 2021;34-2:60-2.

53. Meccariello G, Georgalas C, Montevecchi F, Cammaroto G, Gobbi R, Firinu E, et al. Management of idiopathic epistaxis in adults: What's new? *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2019;39(4):211-9. https://doi.org/10.14639/0392-100X-2155

54. Горносталев НЯ, Шиленков КА. Метод остановки носового кровотечения с помощью баллонной тампонады. *Российская оториноларингология*. 2013;1:59-61.
55. Картель АА, Долина ИВ, Буцель АЧ, Самсон АА. Носовые кровотечения: методы местного гемостаза. *Медицина неотложных состояний.* 2013;2:174-6.
56. Полунин ММ. Возможности терапии рецидивирующих носовых кровотечений у детей. *Практика педиатра.* 2023;3:46-9.
57. Koçak HE, Bilece ZT, Keskin M, Ulusoy HA, Koç AK, Kaya KH. Comparison of topical treatment methods used in recurrent anterior epistaxis: A randomized clinical trial. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021;87(2):132-6. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.07.002
58. Beck R, Sorge M, Schneider A, Dietz A. Current approaches to epistaxis treatment in primary and secondary care. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(1-02):12-22. https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0012
59. Бойко НВ, Летифов ГМ, Курбатова НВ. Частота бактериальной колонизации полости носа у детей с рецидивирующими носовыми кровотечениями. *Педиатрия. Восточная Европа.* 2023;11(2):241-7. https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.2.008
60. Извин АИ, Рудзевич АВ, Хацкелевич ДМ. Рецидивирующее носовое кровотечение на фоне болезни Рандю-Ослера, вызвавшее необходимость перевязки наружных сонных артерий с обеих сторон. *Вестник оториноларингологии.* 2022;87(2):80-3. https://doi.org/10.17116/otorino20228702180
61. El Naamani K, Morse C, Ghanem M, Barbera J, Amllay A, Severance G, et al. Endovascular embolization for epistaxis: A single center experience and meta-analysis. *J Clin Med.* 2023;12(22):6958. https://doi.org/10.3390/jcm12226958
62. Pop SS, Tiple C, Stamate MC, Chirila M. Endoscopic sphenopalatine artery cauterization in the management of recurrent posterior epistaxis. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(6):1128. https://doi.org/10.3390/medicina59061128
63. Kitamura T, Takenaka Y, Takeda K, Oya R, Ashida N, Shimizu K, et al. Sphenopalatine artery surgery for refractory idiopathic epistaxis: Systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2019;129(8):1731-6. https://doi.org/10.1002/lary.27767
64. İsmi O, Vayisoğlu Y, Özcan C, Görür K, Ünal M. Endoscopic sphenopalatine artery ligation in posterior epistaxis: Retrospective analysis of 30 patients. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2016;54(2):47-52. https://doi.org/10.5152/tao.2016.1713
65. Chitsuthipakorn W, Seresirikachorn K, Kanjanawasee D, Snidvongs K. Endoscopic sphenopalatine foramen cauterization is an effective treatment modification of endoscopic sphenopalatine artery ligation for intractable posterior epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(9):2463-7. https://doi.org/10.1007/s00405-020-06005-8
66. Koskinas I, Terzis T, Georgalas C, Chatzikas G, Moireas G, Chrysovergis A, et al. Posterior epistaxis management: Review of the literature and proposed guidelines of the Hellenic Rhinological-Facial Plastic Surgery Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023. https://doi.org/10.1007/s00405-023-08310-4
67. Dedhia RC, Desai SS, Smith KJ, Lee S, Schaitkin BM, Snyderman CH, et al. Cost-effectiveness of endoscopic sphenopalatine artery ligation versus nasal packing as first-line treatment for posterior epistaxis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(7):563-6. https://doi.org/10.1002/alr.21137
68. Rudmik L, Leung R. Cost-effectiveness analysis of endoscopic sphenopalatine artery ligation vs arterial embolization for intractable epistaxis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(9):802-8. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1450

54. Gornostalev NYA, Shilenkov KA. Metod ostanovki nosovogo krovotecheniya s pomoshch'yu ballonnoy tamponady [Method balloon tampon for stopping nasal bleeding]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2013;1:59-61.
55. Kartel AA, Dolina IV, Butsel ACh, Samson AA. Nosovye krovotecheniya: metody mestnogo gemostaza [Nasal hemorrhage: Methods of local hemostasis]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2013;2:174-6
56. Polunin MM. Vozmozhnosti terapii retsidiviruyushchikh nosovykh krovotecheniy u detey [Possibilities of therapy of recurrent nosebleeds in children]. *Praktika pediatra.* 2023;3:46-9.
57. Koçak HE, Bilece ZT, Keskin M, Ulusoy HA, Koç AK, Kaya KH. Comparison of topical treatment methods used in recurrent anterior epistaxis: A randomized clinical trial. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021;87(2):132-6. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.07.002
58. Beck R, Sorge M, Schneider A, Dietz A. Current approaches to epistaxis treatment in primary and secondary care. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(1-02):12-22. https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0012
59. Boyko NV, Letifov GM, Kurbatova NV. Chastota bakterial'noy kolonizatsii polosti nosa u detey s retsidiviruyushchimi nosovymi krovotecheniyami [Incidence of nasal bacterial colonization in children with recurrent epistaxis]. *Pediatriya. Vostochnaya Evropa.* 2023;11(2):241-7. https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.2.008
60. Izvin AI, Rudzevich AV, Khatskelevich DM. Retsidiviruyushchee nosovoe krovotechenie na fone bolezni Randu-Osler, vyzvavshee neobkhodimost' perevyazki naruzhnykh sonnykh arteriy s obeikh storon [Recurrent epistaxis associated with randu-osler disease, requiring ligation of the external carotid arteries on both sides]. *Vestnik otorinolaringologii.* 2022;87(2):80-3. https://doi.org/10.17116/otorino20228702180
61. El Naamani K, Morse C, Ghanem M, Barbera J, Amllay A, Severance G, et al. Endovascular embolization for epistaxis: A single center experience and meta-analysis. *J Clin Med.* 2023;12(22):6958. https://doi.org/10.3390/jcm12226958
62. Pop SS, Tiple C, Stamate MC, Chirila M. Endoscopic sphenopalatine artery cauterization in the management of recurrent posterior epistaxis. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(6):1128. https://doi.org/10.3390/medicina59061128
63. Kitamura T, Takenaka Y, Takeda K, Oya R, Ashida N, Shimizu K, et al. Sphenopalatine artery surgery for refractory idiopathic epistaxis: Systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2019;129(8):1731-6. https://doi.org/10.1002/lary.27767
64. İsmi O, Vayisoğlu Y, Özcan C, Görür K, Ünal M. Endoscopic sphenopalatine artery ligation in posterior epistaxis: Retrospective analysis of 30 patients. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2016;54(2):47-52. https://doi.org/10.5152/tao.2016.1713
65. Chitsuthipakorn W, Seresirikachorn K, Kanjanawasee D, Snidvongs K. Endoscopic sphenopalatine foramen cauterization is an effective treatment modification of endoscopic sphenopalatine artery ligation for intractable posterior epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(9):2463-7. https://doi.org/10.1007/s00405-020-06005-8
66. Koskinas I, Terzis T, Georgalas C, Chatzikas G, Moireas G, Chrysovergis A, et al. Posterior epistaxis management: Review of the literature and proposed guidelines of the Hellenic Rhinological-Facial Plastic Surgery Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023. https://doi.org/10.1007/s00405-023-08310-4
67. Dedhia RC, Desai SS, Smith KJ, Lee S, Schaitkin BM, Snyderman CH, et al. Cost-effectiveness of endoscopic sphenopalatine artery ligation versus nasal packing as first-line treatment for posterior epistaxis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(7):563-6. https://doi.org/10.1002/alr.21137
68. Rudmik L, Leung R. Cost-effectiveness analysis of endoscopic sphenopalatine artery ligation vs arterial embolization for intractable epistaxis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(9):802-8. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1450

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Неъматзода Окилджон, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии
Researcher ID: F-8729-2018
Scopus ID: 56469644700
ORCID ID: 0000-0001-7602-7611
SPIN-код: 2408-9107
Author ID: 929575
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Ахророва Зарина Асроровна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой оториноларингологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-3790-0750
E-mail: zara_lor@mail.ru

Султанов Джавли Давронович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAC-7784-2019
Scopus ID: 36922139600
ORCID ID: 0000-0001-7935-7763
SPIN-код: 9762-8395
Author ID: 445360
E-mail: sultanov57@mail.ru

Исмоили Убайдулло, докторант PhD кафедры оториноларингологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0006-5223-5954
E-mail: ismoili.ubayullo.94@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:

Неъматзода Окилджон
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
Тел.: +992 (915) 250055
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НО, АЗА
Сбор материала: НО, АЗА, СДД, ИУ
Анализ полученных данных: НО
Подготовка текста: НО, ИУ
Редактирование: АЗА, СДД
Общая ответственность: НО

Поступила *02.01.24*
Принята в печать *29.02.24*

AUTHORS' INFORMATION

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018
Scopus ID: 56469644700
ORCID ID: 0000-0001-7602-7611
SPIN: 2408-9107
Author ID: 929575
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Akhrorova Zarina Asrorovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-3790-0750
E-mail: zara_lor@mail.ru

Sultanov Dzhavli Davronovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: AAC-7784-2019
Scopus ID: 36922139600
ORCID ID: 0000-0001-7935-7763
SPIN: 9762-8395
Author ID: 445360
E-mail: sultanov57@mail.ru

Ismoili Ubaydullo, Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0006-5223-5954
E-mail: ismoili.ubayullo.94@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:

Nematzoda Okildzhon
Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33
Tel.: +992 (915) 250055
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NO, AZA
Data collection: NO, AZA, SDD, IU
Analysis and interpretation: NO
Writing the article: NO, IU
Critical revision of the article: AZA, SDD
Overall responsibility: NO

Submitted *02.01.24*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-117-132

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕН КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА: ОТ ЕДИНОГО ПАТОГЕНЕЗА К СИСТЕМНОМУ ПОДХОДУ

Ш. ОЛИМИ[1,2], Г.В. МНАЦАКАНЯН[2], С.Н. ОДИНОКОВА[3]

[1] Кафедра хирургии, Центр медицинского и корпоративного обучения, Москва, Российская Федерация

[2] Центр флебологии «СМ-Клиника», Москва, Российская Федерация

[3] Кафедра анатомии и гистологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

В настоящем обзоре хронические заболевания вен (ХЗВ) рассмотрены с позиции непрерывности венозной системы нижних конечностей и таза, с упором на наиболее клинически значимые проявления венозной недостаточности в бассейне нижних конечностей, тазовых вен, а также варикозного расширения вен мошонки и геморроя. Ввиду единства патогенеза и схожести симптомов венозного застоя в различных локализациях, подчёркнута необходимость мультидисциплинарного подхода при ведении данной категории пациентов. Оценка венозной симптоматики при наличии такой коморбидной патологии, как остеоартроз, сахарный диабет, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, представляет одну из важнейших клинических задач, стоящих перед флебологом. При этом современным трендом лечения ХЗВ, независимо от анатомической локализации, являются эндовенозные и мининвазивные технологии, сочетающие хирургический радикализм с минимальной травматичностью вмешательств. Данный обзор основан на информации, полученной в результате анализа опубликованных материалов в трёх наиболее распространённых электронных базах данных PubMed, Web of Science и EMBASE. Основная стратегия поисковых запросов включала следующие ключевые слова: chronic venous disease, venous insufficiency, pelvic venous disorders, hemorrhoidal disease и varicocele.

Ключевые слова: *хронические заболевания вен, варикозная болезнь нижних конечностей, заболевания вен таза, варикоцеле, геморрой.*

Для цитирования: Олими Ш, Мнацаканян ГВ, Одинокова СН. Хронические заболевания вен как мультидисциплинарная проблема: от единого патогенеза к системному подходу. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):117-32. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-117-132

UNDERSTANDING OF CHRONIC VENOUS DISEASES AS A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM: SHIFTING FROM A DISEASE-SPECIFIC, LINEAR VIEW TO A COMPREHENSIVE SYSTEM PERSPECTIVE

SH. OLIMI[1,2], G.V. MNATSAKANYAN[2], S.N. ODINOKOVA[3]

[1] Surgery Department, Centre for Medical and Corporate Training, Moscow, Russian Federation
[2] "SM-Clinic" Phlebology Centre, Moscow, Russian Federation
[3] Department of Human Anatomy and Histology, N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Chronic venous diseases (CVD) are examined in this review from the perspective of the continuity of the venous system of the lower extremities and pelvis. The review emphasizes the most clinically significant manifestations of venous insufficiency in the lower extremities, pelvic veins, and varicose veins of the scrotum and hemorrhoids. Due to the unity of pathogenesis and similarity of symptoms of venous stasis in different locations, the review stresses the need for a multidisciplinary approach in managing this category of patients. Assessing venous symptoms in the presence of comorbidities such as osteoarthritis, diabetes mellitus, and arteriosclerosis obliterans of the lower extremities is one of the most essential clinical tasks facing a phlebologist. At the same time, the modern trend in the treatment of CVD, regardless of the anatomical location, is endovenous and minimally invasive technologies that combine surgical radicalism with minimally invasive interventions. This review is based on analyzing published materials in the three most common electronic databases: PubMed, Web of Science, and EMBASE. The primary search query strategy included the following keywords: chronic venous disease, venous insufficiency, pelvic venous disorders, hemorrhoidal disease, and varicocele.

Keywords: *Chronic venous diseases, varicose veins of the lower extremities, pelvic vein diseases, varicocele, hemorrhoids.*

For citation: Olimi Sh, Mnatsakanyan GV, Odinokova SN. Khronicheskie zabolevaniya ven kak mul'tidistsiplinarnaya problema: ot edinogo patogeneza k sistemnomu podkhodu [Understanding of chronic venous diseases as a multidisciplinary problem: Shifting from a disease-specific, linear view to a comprehensive system perspective]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):117-32. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-117-132

Введение

ХЗВ представляют собой совокупность нозологических единиц, объединённых морфофункциональной перестройкой венозной стенки и клапанов, вследствие венозной гипертензии на почве клапанной несостоятельности и рефлюкса. Фактически, одни и те же патофизиологические механизмы, лежат в основе венозной недостаточности различных анатомических бассейнов: варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК), заболеваний вен таза, варикозного расширения вен мошонки (варикоцеле) и геморроя. Хотя последние две нозологии не принято относить к ХЗВ, в данной работе мы рассмотрим их в совокупности, ввиду схожести их клинических детерминант. Учитывая непрерывность венозной системы нижних конечностей и таза, целесообразно ожидать отражение таких симптомов венозного застоя, как боль, зуд, ощущение отёчности и жжения в клинической картине заболеваний, возникающих в соответствующей анатомической локализации. Высокая частота сосуществования ХЗВ нижних конечностей и таза, варикоцеле и геморроя только подчёркивает общность патофизиологических механизмов, ведущих к развитию венозной микроангиопатии мультифокальной локализации.

Распространённость ХЗВ, по данным последних лет, достигает до 70% у женщин и до 50% у мужчин [1]. Необходимо отметить, что тождественность патофизиологических механизмов, объединяет венозную недостаточность различных бассейнов. Таким образом, в условиях венозной гипертензии в бассейне малого таза возможно развитие синдрома тазового венозного полнокровия, в пределах мошонки – варикоцеле, а в области дистального отдела прямой кишки – геморроя [2]. Каждая из этих нозологий, казалось бы, локального характера занимает своё место под нишей сосудистого расстройства системного значения [3-5]. Обобщая рассуждения на данную тему, ещё раз хотелось бы подчеркнуть, что клинические особенности всех ХЗВ взаимосвязаны, поскольку имеют в основе единые патофизиологические механизмы, кардинально искажающие нормальное функционирование венозной гемодинамики и запускающие потенциальный порочный круг последующих воспалительных каскадов.

В данном обзоре мы попытались обобщить смежные симптомы разнородных варикоз-ассоциированных патологических состояний с кратким обобщением диагностических подходов и методов их лечения.

Варикозная болезнь нижних конечностей

Терминология. Международный согласительный документ, отражающий современную концепцию профессиональных сообществ по вопросу терминологии ХЗВ, был принят в 2 этапа (1st VENTERM Meeting Arctic Fjords Conference and Workshops on Chronic Venous Disorders, October 5, 2007, Hurtigruten, Norway; 2nd VENTERM Meeting Twentieth Annual Meeting of the American Venous Forum, February 20-23, 2008, Charleston, SC, USA). Согласно данному консенсусу, была утверждена единая номенклатура и терминология, относительно клинических, анатомических, патофизиологических и других характеристик статуса пациентов с венозной патологией. Так, под термином «chronic venous disorder» принято понимать весь спектр морфологических и функциональных нарушений венозной системы, объединяющий все клинические классы (C0s-C6) по классификации CEAP, от флебопатии до трофической язвы. При этом понятие «chronic venous disease», русскоязычным эквивалентом которого служит «хронические заболевания вен», в англоязычной литературе применяется только в отношении клинических классов C2-C6. Термином «хроническая

Introduction

CVD is a group of nosological entities united by the morphofunctional restructuring of the venous wall and valves due to venous hypertension resulting from valvular incompetence and reflux. The exact pathophysiological mechanisms underlie venous insufficiency of various anatomical areas: varicose veins of the lower extremities (VVLE), diseases of the pelvic veins, varicose veins of the scrotum (varicocele), and hemorrhoids. Although the latter two conditions are not usually classified as CVD, they share similar clinical symptoms, and hence, we will consider them together in this work. As the venous system is continuous between the legs and pelvis, symptoms such as pain, itching, swelling, and burning sensation are expected when venous congestion occurs in the corresponding anatomical location. The frequent coexistence of CVD of the lower extremities, pelvis, varicocele, and hemorrhoids highlights the shared underlying pathophysiological mechanisms that lead to the development of venous microangiopathy of multifocal localization.

Based on recent data, the occurrence of CVD is as high as 70% in women and 50% in men [1]. It is essential to understand that the pathophysiological mechanisms involved are the same across different types of venous insufficiency. Therefore, with venous hypertension in the pelvic region, there is a potential for pelvic venous congestion syndrome to develop, resulting in varicocele in the scrotum and hemorrhoids in the lower rectum [2]. Each entity, which may appear to pertain only to a specific area, can be viewed as a part of the systemic vascular disorder [3-5]. In summary, it is worth highlighting again that the clinical characteristics of all CVD are connected, as they share the same pathophysiological mechanisms that disrupt normal venous hemodynamics and lead to a potential cycle of inflammatory reactions.

In this review, we attempted to outline the clinical spectrum associated with different conditions related to varicose veins and provide a concise overview of the available diagnostic methods and treatment options.

Varicose veins of the lower extremities

Terminology. An international agreement document was adopted in two stages to reflect the modern concept of professional communities on the issue of CVD terminology. The first stage was the 1st VENTERM Meeting Arctic Fjords Conference and Workshops on Chronic Venous Disorders held on October 5, 2007, in Hurtigruten, Norway. The second stage was the Twentieth Annual Meeting of the American Venous Forum held on February 20-23, 2008, in Charleston, SC, USA. According to a consensus decision, a unified nomenclature and terminology were approved regarding the clinical, anatomical, pathophysiological, and other characteristics of the status of patients with venous pathology. As per the consensus, the term chronic venous disorder encompasses the entire spectrum of morphological and functional disorders of the venous system. It combines all clinical classes (C0s-C6) according to the CEAP classification, from phlebopathy to trophic ulcers. At the same time, in English literature, the term CVD exclusively applies to CEAP clinical classes C2-C6. In contrast, the equivalent term in Russian literature, CVD, refers to all morphological and functional disorders of the venous system. Chronic venous insufficiency, used for clinical classes C3-C6, typically refers to advanced CVD, which is applied to functional abnormal-

венозная недостаточность» («chronic venous insufficiency») принято обозначать клинические проявления ХЗВ, обусловленные нарушением венозного оттока, такие как отёки, кожные изменения и образование трофических язв, то есть клинические классы С3-С6 [6].

Эпидемиология. Этиопатогенез. Клиническая картина. Традиционно, среди всех ХЗВ наибольший интерес с точки зрения хирургии вызывает ВБНК. Последняя представляет собой картину венозной недостаточности, охватывающей широкий спектр клинических признаков: от жалоб на чувство тяжести в ногах и представляющих эстетический дискомфорт расширенных вен до образования язв голени и венозных кровотечений. ХЗВ в целом, и ВБНК в частности, обусловлены морфофункциональными нарушениями венозной гемодинамики, которые включают в себя венозную гипертензию, клапанную несостоятельность с развитием патологического вено-венозного рефлюкса. На уровне микроциркуляции, венозная микроангиопатия возникает вследствие лейкоцитарно-эндотелиального взаимодействия, как результат активации лейкоцитов, их миграции и адгезии к эндотелиоцитам венозной интимы. Эндотелиальная дисфункция активируется венозным стазом и флебогипертензией, что, в свою очередь, усугубляет венозный стаз и гипертензию, обусловливая ремоделирование венозной стенки – клапанную несостоятельность, рефлюкс и варикозную трансформацию с соответствующей клинической картиной ХЗВ [7].

Комплементарность клинической симптоматики ХЗВ и соответствующей ультразвуковой картины в настоящее время, по-прежнему, является актуальной проблемой в флебологии. Тем не менее, Edinburgh Vein Study [8] не показало существенной связи между так называемыми «венозными» симптомами и варикозным синдромом. Исследователи пришли к выводу, что большинство симптомов имело не венозное происхождение. Примечательно, что присутствие венозных симптомов ещё до недавнего времени не привлекало к себе достаточного интереса, так как симптомы со стороны нижних конечностей являются диагностическим критерием ХЗВ весьма факультативно. Однако, данные клинические проявления заслуживают соответствующей оценки и лечения [9, 10].

Неудовлетворительный уровень интерпретации «веноспецифических» симптомов со стороны нижних конечностей мог быть результатом недостаточного исследования данных литературы и широкого внедрения в практику дуплексного сканирования вен нижних конечностей в прошлом [11]. Кроме того, высокая частота сосуществования сопутствующих заболеваний, таких как заболевания периферических артерий, сахарный диабет, артрозы и ожирение, является ещё одной возможной «ловушкой», усложняющей оценку симптоматики ХЗВ. Справедливо и обратное. Нам известно, что пациент, длительно страдающий сахарным диабетом, может предъявлять такие характерные для ХЗВ жалобы, как ощущения отёчности, жжения, онемения или зуда [12]. Более того, при проведении эпидемиологических и клинических исследований, в редких случаях при анализе данных учитывается приём лекарственных препаратов пациентами по поводу сопутствующих заболеваний. Побочный эффект от приёма таких лекарственных препаратов, как блокаторы кальциевых каналов, диуретики, анальгетики и таблетированные противодиабетические средства, может «симулировать» «веноспецифические» симптомы [9].

Стандартные проявления ХЗВ были включены в общепризнанную классификацию CEAP (Clinical, Etiological, Anatomical, Pathophysiological) [13], которая периодически подвергается обсуждению и пересмотру с последней её модификацией в 2020 году [14]. Присутствие «веноспецифических» симптомов возможно

ities of the venous system, producing edema, skin changes, or venous ulcers [6].

Epidemiology. Etiopathogenesis. Clinical presentation. VVLE are the most common type of CVD and are traditionally the primary target of surgical treatment. VVLE is characterized by a wide range of clinical symptoms, including a feeling of heaviness in the legs, dilated veins, ulcerations, and bleeding. VVLE results from venous hemodynamic changes, such as venous hypertension, valvular incompetence, and pathological venovenous reflux. At the microcirculatory level, leukocyte-endothelial interaction causes venous microangiopathy, which is triggered by leukocyte activation, migration, and adhesion to endothelial cells of the venous intima. Venous stasis and venous hypertension activate endothelial dysfunction, with mutually aggravating effects leading to remodeling of the venous wall, valve incompetence, reflux, and varicose transformation. These changes result in the corresponding clinical picture of CVD [7].

The correlation between the clinical symptoms of CVD and the corresponding ultrasound image is still a pressing issue in phlebology. However, the Edinburgh Vein Study [8] found no significant link between the so-called "venous" symptoms and varicose veins. The researchers concluded that most symptoms were not of venous origin. It is worth noting that until recently, the presence of venous symptoms was not given enough attention as it was an optional diagnostic criterion for CVD. However, these clinical manifestations require proper evaluation and treatment [9, 10].

The inadequate understanding of symptoms related to veins in the lower extremities may stem from inadequate exploration of existing literature. Additionally, the widespread use of duplex scanning of veins in the lower extremities in the past may have contributed to this issue [11]. Furthermore, comorbidities, such as peripheral arterial diseases, diabetes mellitus, arthrosis, and obesity, can complicate the evaluation of CVD symptoms. On the other hand, it is also possible that a patient with diabetes mellitus for a prolonged period may exhibit symptoms typical of CVD, such as sensations of burning, itching, swelling, or numbness. [12]. It is worth noting that in epidemiological and clinical studies, data analysis may sometimes fail to consider medication used by patients with other conditions. This inconsideration can lead to inaccurate results, as certain medications like calcium channel blockers, diuretics, analgesics, and oral hypoglycemic drugs can cause symptoms that mimic those of venous disorders [9].

The standard manifestations of CVD have been included in the widely accepted CEAP classification (Clinical, Etiological, Anatomical, Pathophysiological) [13], which is periodically reviewed and revised, with the latest update in 2020 [14]. Vein-specific symptoms may be present in any combination of clinical, anatomical, etiological, and pathophysiological factors when diagnosing based on the CEAP classification. Although various specialists currently dispute the leading diagnostic significance of a particular symptom, most patients who visit a phlebologist have the following complaints: nagging pain in the legs, heaviness in the legs, a feeling of swelling, a sense of fullness in the calves, night cramps, a feeling of pulsation, restless legs, itching and burning. Patients often localize pain along the course of visible varicose veins (known as phlebalgia), but usually, they are felt diffusely, mainly in the calf area. Although these symptoms and VVLE are common in the general population, their specificity for diagnosing the dis-

при любых комбинациях клинической, анатомической, этиологической и патофизиологической составляющих при формировании диагноза согласно классификации CEAP. Хотя ведущее диагностическое значение того или иного симптома на сегодняшний день разными специалистами оспаривается, чаще всего пациенты на приёме у флеболога имеют следующие жалобы: тянущая боль в ногах, тяжесть в ногах, ощущение отёчности, чувство распирания в икрах, ночные судороги, ощущение пульсации, беспокойных ног, зуда и жжения. Болевые ощущения пациенты нередко локализуют по ходу видимых варикозных вен (так называемая «флебалгия»), но обычно они ощущаются диффузно, преимущественно в области голеней. Несмотря на то, что распространённость указанных симптомов так же, как и самой ВБНК, в общей популяции достаточно высока, специфичность этих симптомов относительно рассматриваемой нозологии остаётся достаточно низкой [15, 16]. Индивидуальная систематическая оценка жалоб пациентов с «веноспецифическими» симптомами на предмет связи последних с другими заболеваниями вен, такими как геморрой, варикоцеле и синдром тазового венозного полнокровия улучшит диагностическую ценность сбора анамнеза. Действительно, диагностической точности и патогенетической взаимосвязи «веноспецифических» симптомов не уделяется достаточного внимания, по всей видимости, ввиду широкого распространения ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) в качестве «золотого стандарта» диагностики заболеваний вен нижних конечностей.

Такие «веноспецифические» симптомы, как отёчность и жжение, обусловлены биохимическими процессами, а именно молекулярными механизмами работы ионного насоса клеточной мембраны. Воспалительная реакция со стороны венозной стенки приводит к увеличению проницаемости клеточной мембраны и высвобождению цитокинов в кровеносную систему [7, 17]. Болевые ощущения – один из наиболее распространённых «веноспецифических» симптомов, – являются результатом периферической венозной гипертензии, при которой повышенное давление передаётся в микроциркуляторное русло, что приводит к активации субэндотелиальных и периваскулярных нервных окончаний, известных как ноцицепторы. Локализованное высвобождение провоспалительных медиаторов, таких как брадикинин, простагландины E2 и D2, фактор активации тромбоцитов и лейкотриен B4 [18-20], за счёт механизмов, запускаемых капилляростазом и локальной гипоксией, по-видимому, играет решающую роль в активации венозных и перивенозных ноцицепторов и может объяснять возникновение венозной боли [21]. Аналогичным образом считается, что определённые афферентные волокна играют роль в продуцировании ощущений тепла, холода и зуда через задние рога спинного мозга в головной мозг [22].

Диагностика. После сбора жалоб, данных анамнеза и детального физикального обследования, в качестве следующего этапа диагностики рекомендовано проведение УЗДС вен нижних конечностей, как наиболее доступного и информативного метода визуализации. Значительно реже возникает необходимость в использовании рентгеноконтрастной флебографии, флеботонометрии, внутрисосудистого УЗИ, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) венографии [23]. Как правило, такие инвазивные исследования, как рентгеноконтрастная флебография, флеботонометрия и внутрисосудистый ультразвук применяются непосредственно перед проведением того или иного эндоваскулярного вмешательства. КТ и МРТ-венография, благодаря своей малоинвазивности и высокой информативности, используются для диагностики патологии глубоких вен, чаще посттромботического или экстравазального генеза, при заболеваниях вен таза.

ease remains relatively low [15, 16]. A systematic assessment of complaints from patients with vein-specific symptoms for their relationship with other venous diseases such as hemorrhoids, varicoceles, and pelvic congestion syndrome can enhance the diagnostic significance of the patient's medical history. The insufficient focus on the diagnostic accuracy and pathogenetic relationship of vein-specific symptoms is likely because duplex ultrasound is widely considered the best method for diagnosing VVLE.

Vein-specific symptoms, including swelling and burning, result from biochemical processes that impact the molecular mechanisms of the ion pump found in the cell membrane. Inflammation of the venous wall causes the cell membrane to become more permeable and releases cytokines into the bloodstream [7, 17]. Pain, one of the most common vein-specific symptoms, occurs because of peripheral venous hypertension, transmitted to the microvasculature and activates subendothelial and perivascular nerve endings known as nociceptors. The localized release of proinflammatory mediators, such as bradykinin, prostaglandins E2 and D2, platelet-activating factor, and leukotriene B4 [18-20] due to mechanisms triggered by capillary stasis and local hypoxia, plays a crucial role in the activation of venous and perivenous nociceptors, resulting in venous pain [21]. Additionally, certain afferent fibers are thought to play a role in producing sensations of heat, cold, and itch through the dorsal horn of the spinal cord into the brain [22].

Diagnosis. Following medical history collection and a detailed physical examination, ultrasound scanning of the veins in the lower extremities is suggested as the most readily available and informative imaging technique. Less often, contrast venography, phlebomanometry, intravascular ultrasound, computed tomography venography (CTV), and magnetic resonance venography (MRV) may be needed [23]. Invasive studies such as contrast venography, phlebomanometry, and intravascular ultrasound are used immediately before endovascular intervention. CTV and MRV are utilized for diagnosing deep vein diseases in pelvic veins, frequently stemming from postthrombotic or extravasal causes, as minimally invasive and highly informative techniques.

Ultrasound scanning is the most common CVD diagnosis method due to its portability, noninvasiveness, and low cost [24]. A reflux time of >0.5 seconds for superficial veins is typically used to diagnose the presence of reflux or retrograde circuit [25, 26]. Therefore, when diagnosing and treating VVLE, evaluating complaints, medical history, and clinical symptoms is critical, along with instrumental visualization of the source of reflux and its location and following its path along incompetent subcutaneous channels [27].

Treatment. Conservative measures are used to treat VVLE, including lifestyle modifications, exercise therapy, wearing of elastic compression stockings, and pharmacotherapy, including phlebotropic drugs, also known as veno-active drugs, phleboprotector drugs, venotonic drugs [28]. Current phlebology incorporates sclerotherapy and different endoluminal catheter procedures to safely and effectively eliminate venovenous reflux, providing a radical hemodynamic treatment for VVLE [25, 26]. In modern phlebology, it has become less common to use open interventions like combined phlebectomy, ligation, and perforator vein dissection. The most effective and widely accepted treatment for CVD is thermal tumescent (TT) ablation methods such as laser and radiofrequency ablation therapy. However, in the last

Благодаря своей портативности, неинвазивности и дешевизне, УЗДС находится на передовой диагностики сердечно-сосудистых заболеваний [24]. Ретроградный кровоток (он же – рефлюкс) продолжительностью более 0,5 с в системе подкожных венозных магистралей принято считать диагностически значимым [25, 26]. Таким образом, в лечебно-диагностическом алгоритме ВБНК, оценка жалоб, анамнеза и клинической симптоматики имеют ключевое значение, наряду с инструментальной визуализацией источника рефлюкса, его локализации и маршрута по несостоятельным подкожным магистралям [27].

Лечение. Подходы к лечению ВБНК включают консервативные мероприятия, а именно, модификацию образа жизни, лечебную гимнастику, эластическую компрессию и медикаментозную терапию. Последняя используется в качестве симптоматической терапии ХЗВ с помощью, так называемых, флеботропных венотонизирующих препаратов [28]. С другой стороны, в современной флебологии, склеротерапия и различные катетерные эндовенозные вмешательства являются наиболее эффективным и безопасным способом устранения вено-венозного рефлюкса, обеспечивающим адекватный гемодинамический радикализм в лечении ВБНК [25, 26]. При этом роль ранее широко применявшихся открытых вмешательств (комбинированная флебэктомия, перевязка и пересечение перфорантных вен) в современной флебологии резко сузилась. «Золотым стандартом» лечения ВБНК сегодня принято считать термические тумесцентные (ТТ) методы – лазерную и радиочастотную облитерацию вен. Вместе с тем, за последнее десятилетие появились нетермические нетумесцентные методы, такие как механохимическая и цианоакрилатная клеевая облитерация магистральных подкожных вен нижних конечностей, показавшие сопоставимую с ТТ-методами эффективность, безопасность, и значимо меньшую травматичность, болезненность, большую комфортность лечения.

Клеевая технология устранения рефлюкса при ВБНК, по нашему опыту и данным литературы, сегодня представляется наиболее перспективным среди всех эндовенозных методов. Клеевая облитерация по истине представляет собой триумф миниинвазивности и атравматичности лечения ВБНК в сочетании с максимальным радикализмом вмешательства. Эта перспективная методика особенно предпочтительна у коморбидных пациентов высокого риска, а также при наличии низкого болевого порога, аллергии на местные анестетики и компрессионные изделия [29, 30].

Заболевания вен таза

Эпидемиология. Этиопатогенез. Клиническая картина. Заболевания вен таза включают варикозное расширение вен таза (параметральные, маточные, аркуатные, гонадные, внутренние срамные, запирательные, нижние ягодичные вены) с рефлюксом крови по ним и развитием синдрома тазового венозного полнокровия, а также компрессионные синдромы – так называемые артериовенозные конфликты (щелкунчика, Мея-Тёрнера, Коккета). Заболевания вен таза характеризуются тазовыми болями, расширением вен таза, вульвы и нижних конечностей, а также болями и отёком нижних конечностей. В настоящее время заболевания вен таза подлежат всеобъемлющей классификации SVP (Symptoms-Varices-Pathophysiology), принятой в 2021 году и учитывающей симптомы (S), варикозные вены (V) и патофизиологические (P) факторы в каждом конкретном случае [31]. При этом симптомные варикозные вены, возникающие при заболеваниях вен таза, согласно классификации SVP, охватывают условные 4 анатомические зоны (домена) забрюшинного пространства и таза в нисходящем порядке от почечных вен к венам нижних конеч-

decade, non-thermal, non-tumescent methods such as mechanochemical or cyanoacrylate ablation for incompetent saphenous veins have emerged. These techniques have demonstrated similar efficacy and safety and notably reduced trauma and pain, resulting in a more comfortable experience compared to TT methods.

Adhesive technology for eliminating reflux in VVLE is the most promising among all endovenous treatment methods. Adhesive obliteration is a minimally invasive and atraumatic treatment of VVLE combined with the maximum radicalism of the intervention. This promising technique is especially preferable in high-risk comorbid patients and in the presence of a low pain threshold, allergies to local anesthetics and compression products, and other medical conditions [29, 30].

Pelvic vein disease

Epidemiology. Etiopathogenesis. Clinical presentation. Pelvic vein disease (PVD) consists of varicose veins in the pelvis, which involve various veins like parametral, uterine, arcuate, gonadal, internal pudendal, obturator, and inferior gluteal veins, causing blood reflux and leading to pelvic venous congestion syndrome. Furthermore, vascular compression syndromes such as anterior and posterior nutcracker syndromes, May-Thurner syndrome, and Cockett syndrome also exist. Symptoms of PVD can include pelvic pain, swelling of the veins in the pelvis, vulva, and lower extremities, as well as pain and swelling in the lower limbs. A comprehensive classification system known as SVP (Symptoms-Varices-Pathophysiology) was adopted in 2021, which considers the symptoms, varicose veins, and pathophysiological factors present in each case [31]. Symptomatic varicose veins that result from diseases of the pelvic veins are classified according to the SVP classification into four anatomical zones of the retroperitoneum and pelvis, starting from the renal veins to the veins of the lower extremities. These zones comprise the zone of the left renal vein, the zone of the gonadal and internal iliac veins with the pelvic venous plexuses, the zone of extrapelvic veins originating from the pelvis, and the zone of the deep and superficial veins of the lower extremities. The fourth zone, which includes the veins of the lower extremities, is classified according to the CEAP grades.

Pelvic congestion syndrome, also known as female pelvic varicocele, is characterized by the pathological dilation of the veins of the broad ligament of the uterus, the ovarian plexus, and the ovarian veins [32]. The exact prevalence of this syndrome is not known. However, it is believed that up to 50% of patients with pelvic pain, despite the absence of visible signs of pelvic varicose veins, may have valvular insufficiency in their pelvic veins or enlarged ovarian veins. Some studies suggest that pelvic varicose veins can be found in 10% of the general female population [32-34]. It has been observed that pelvic varicose veins are linked to varicose veins in the vulva, perineum, and lower limbs [32, 35, 36]. Additionally, Sulakvelidze L et al (2021) found that patients with a pelvic vein diameter greater than 5 mm were significantly more prone to having VVLE [37]. Many women experience dilated veins in the vulva and groin area, which can cause pain, itching, bloating, and a feeling of heaviness in the pelvic region as the main reasons for visiting a gynecologist.

Pelvic varicose veins can lead to chronic pelvic pain (31%), dyspareunia (45%), hypogastric region discomfort (60%), men-

ностей. Это такие домены как: зона левой почечной вены, зона гонадных и внутренних подвздошных вен с тазовыми венозными сплетениями, зона внетазовых вен, исходящих из таза и, наконец, зона глубоких и поверхностных вен нижних конечностей. Четвёртая зона, включающая вены нижних конечностей, классифицируется согласно градациям CEAP.

Синдром тазового венозного полнокровия – состояние, известное также среди определённого круга авторов как «тазовое варикоцеле», включает патологическое расширение вен широкой связки матки, вен яичникового сплетения и яичниковых вен [32]. Распространённость данного синдрома неизвестна, но до 50% пациентов с жалобами на тазовую боль без видимых внешних проявлений тазового варикоза имеют клапанную недостаточность тазовых вен или расширение яичниковых вен. По данным ряда авторов, тазовый варикоз встречается у 10% всего женского населения [32-34]. При этом отмечено, что тазовый варикоз ассоциирован с варикозным расширением вен вульвы, промежности и нижних конечностей [32, 35, 36]. Более того, Sulakvelidze L et al (2021) сообщили о взаимосвязи у пациентов с диаметром тазовых вен более 5 мм со статистически значимо высокой вероятностью присутствия ВБНК [37]. Помимо жалоб на расширенные вены области вульвы и паха, такие симптомы как боль, зуд, распирание и тяжесть в тазовой области – наиболее частая причина визита к гинекологу.

Известно, что тазовый варикоз проявляется хронической тазовой болью у 31%, диспареунией у 45% пациенток, дискомфортом в подчревной области в 60% случаях, нарушениями менструального цикла у 13% и дизурией у 4,9% пациенток [38]. Вульварный варикоз, сравнительно более выражен у беременных женщин, сочетается с промежностным и паховым варикозом, и обусловлено это, в том числе, и гормон-индуцированной флебопатией. ВБНК присутствует у подавляющего большинства пациенток с варикозным расширением вен вульвы [38]. При этом, в случае сочетания ХЗВ вен нижних конечностей и таза, по результатам клинического и инструментального обследования, возможно одновременное применение классификаций CEAP и SVP у одного и того же пациента.

Диагностика. Физикальное обследование при заболеваниях вен таза часто обнаруживает варикозно-расширенные вены промежности, вульвы, ягодиц или нижних конечностей, а также геморроидальные узлы. При гинекологическом обследовании выявляется болезненность при смещении шейки матки. УЗИ органов малого таза является методом выбора в первичной диагностике тазового варикоза, ввиду его неинвазивности, отсутствия лучевой нагрузки и всеобщей доступности. Данное исследование позволяет оценить диаметр вен, антеградный и ретроградный характер кровотока в тазовых венах. КТ и МРТ-венография являются альтернативными, более чувствительными и специфичными методами исследования при заболеваниях вен таза, позволяющими детально визуализировать индивидуальную анатомию бассейна нижней полой вены и её тазовых ветвей.

Лечение. Для устранения тазовой венозной гипертензии, лежащей в основе заболеваний вен таза, в настоящее время применяются консервативное лечение, открытая хирургия, эндоскопические и эндоваскулярные процедуры, а также комбинированные и гибридные вмешательства [39]. При этом, как и в случае устранения рефлюксов по поверхностным магистральным подкожным венам нижних конечностей, открытые вмешательства уступили место минимально-инвазивным эндоваскулярным и эндоскопическим пособиям.

При выборе консервативного лечения назначаются флеботропные, нестероидные противовоспалительные и гормональ-

strual irregularities (13%), and dysuria (4.9%) [38]. Vulvar varicose veins are more noticeable in pregnant women and are often accompanied by perineal and inguinal varicose veins, termed gestational phlebopathy, and are partially related to hormonal changes during pregnancy. The vast majority of patients with vulvar varicose veins also have VVLE [38]. Utilizing the CEAP and SVP classifications in one patient with a combination of VVLE and PVD is feasible based on clinical examination findings.

Diagnosis. A physical examination for pelvic vein diseases may reveal varicose veins in the perineum, vulva, buttocks, lower extremities, and hemorrhoids. Pain may be felt during a gynecological exam if the cervix is moved from its original position. Ultrasound is the preferred noninvasive method for primary diagnosis of pelvic varicose veins. It is widely available and does not expose the patient to radiation. This method allows for assessing vein diameter and the nature of blood flow in the pelvic veins (antegrade and retrograde). CTV and MRV are alternative, more sensitive, and specific methods for diagnosing PVD. These methods offer detailed visualization of the anatomy of the inferior vena cava and its pelvic branches of the patient.

Treatment. Various treatments are utilized to address PVD resulting from pelvic venous hypertension, including conservative methods, open surgery, endoscopic and endovascular procedures, and combined or hybrid approaches [39]. Recently, minimally invasive endovascular and endoscopic procedures have become more prevalent in reflux treatment along the trunk subcutaneous venous channels of lower extremities, replacing open interventions.

In cases where conservative treatment is preferred, phlebotropic, non-steroidal anti-inflammatory, and hormonal drugs may be prescribed. A form of psychological treatment, cognitive behavioral therapy is also effective in combination with surgical and endovascular interventions [40-42].

Endovascular techniques are medical interventions that involve embolization (mechanical or chemical) of the gonadal veins or internal iliac vein and its tributaries, as well as stenting of the left renal vein or left iliac veins. The aim of embolization of the gonadal and left iliac veins is to eliminate pelvic and gonadal venous reflux (ovarian/testicular vein reflux). In contrast, venous stenting aims to restore the main pelvic veins' patency and outflow. Endovascular methods are minimally invasive, have pathogenetic validity, and provide high aesthetic results. Unlike open and endoscopic techniques, endovascular procedures are performed under local anesthesia with intravenous sedation. When using embolization methods, there is a reliable reduction of blood flow and elimination of reflux through the pelvic veins. Venous stenting for PVD includes stenting of the left renal vein (in case of nutcracker syndrome with renal venous hypertension) or stenting of the left iliac veins (in case of May-Turner syndrome). Indications for venous stenting are post-thrombotic and non-thrombotic iliocaval or iliofemoral obstruction in CVD clinical classes C3-C6.

Hybrid interventions are indicated for the combination of PVD with other pelvic organ pathologies (uterine fibroids, endometriosis), which mutually contribute to chronic pelvic pain and pelvic venous congestion syndrome. In this case, simultaneous venous reflux correction occurs by removing the lesions in the pelvic organs. Hysterectomy alone or combined with oophorectomy, ovarian vein ligation, and endovascular embolization have

ные препараты. Кроме того, было показано, что психотерапевтические методы, в частности, когнитивно-поведенческая терапия, полезна в сочетании с хирургическими и эндоваскулярными вмешательствами [40-42].

Эндоваскулярные методы включают такие вмешательства, как эмболизация (механическая или химическая) гонадных вен или внутренней подвздошной вены и её притоков, а также стентирование левой почечной вены или левых подвздошных вен. Эмболизация гонадных и левой подвздошной вены направлена на устранение тазового венозного рефлюкса (рено-овариального/тестикулярного и пельвио-перинеального), в то время как венозное стентирование нацелено на восстановление проходимости магистральных тазовых вен и оттока по ним. Эндоваскулярные методы отличаются минимальной инвазивностью, патогенетической обоснованностью и высокими эстетическими результатами. В отличие от открытых и эндоскопических методов, эндоваскулярные вмешательства проводятся под местной анестезией с внутривенной седацией. При использовании эмболизационных методов происходит надёжная редукция кровотока и ликвидация рефлюкса по тазовым венам. Венозное стентирование при заболеваниях вен таза включает стентирование левой почечной вены (при синдроме щелкунчика с почечной флебогипертензией), либо стентирование левых подвздошных вен (при синдроме Мея-Тёрнера). Показанием к венозному стентированию служат посттромботическая и нетромботическая илиокавальная или илиофеморальная обструкция при ХЗВ клинических классов С3-С6.

Гибридные вмешательства показаны при сочетании заболеваний тазовых вен с другой органной патологией малого таза (миома матки, эндометриоз), взаимно способствующих хронической тазовой боли и синдрому тазового венозного полнокровия. При этом происходит симультанная коррекция венозного рефлюкса с устранением патологического очага из органов малого таза. Гистерэктомия изолированная или в сочетании с овариэктомией, перевязка вен яичников и эндоваскулярная эмболизация показали статистически значимую эффективность более чем у двух третей пациентов с тазовым варикозом [43, 44].

Геморрой

Эпидемиология. Этиопатогенез. Клиническая картина. Геморрой является одним из наиболее распространённых заболеваний аноректальной области, которое в настоящее время обретает всё большую медико-социальную актуальность. У каждого третьего жителя США при скрининговой колоноскопии выявляется геморрой [45]. Распространённость данного заболевания в России достигает 130-145 случаев на 1000 населения, а его частота в структуре колопроктологических заболеваний варьирует от 34% до 41% [46]. Точная заболеваемость геморроем неизвестна, однако, общемировые статистические данные сосредоточены вокруг показателя 40% [47]. Беременность связана с повышенным риском развития геморроя, а его распространённость в целом несколько выше в женской популяции. Геморрой становится более распространённым с возрастом у обоих полов, с пиком заболеваемости в возрастном диапазоне 45-65 лет [48]. Как структурные изменения в архитектонике анального канала, так и ремоделирование венозного оттока играют роль в патогенезе геморроя. Геморроидальные вены – это расширенные тонкостенные сосуды в подслизистом артериовенозном сплетении стенки дистальной части анального канала [49]. Типичные жалобы, связанные с геморроем, включают боль, кровотечение, зуд, жжение и ощущение инородного тела в области ануса [50]. Пациенты также могут описывать ощущение «переполненности» анального канала, жалобы

shown statistically significant effectiveness in more than two-thirds of patients with pelvic varicose veins [43, 44].

Hemorrhoids

Epidemiology. Etiopathogenesis. Clinical presentation. Hemorrhoids are a common disease of the rectum and anus, with increasing medical and social relevance. About one-third of Americans are diagnosed with hemorrhoids during colonoscopy screening [45]. The disease has a prevalence of 130-145 cases per 1000 population in Russia, accounting for 34% to 41% of coloproctological diseases [46]. The exact prevalence of hemorrhoids is not known. However, global statistics suggest that around 40% of the general population is affected [47]. Pregnant women are more prone to developing hemorrhoids, which are typically more prevalent among females. With age, the likelihood of getting hemorrhoids rises for men and women alike, with the highest rates occurring between the ages of 45 and 65 [48]. A combination of structural changes in the anal canal architecture and remodeling of the venous outflow causes the development of hemorrhoids. Hemorrhoidal veins are dilated, thin-walled vessels located in the submucosal arteriovenous plexus of the anal canal wall [49]. Common symptoms of hemorrhoids include pain, bleeding, itching, burning, and a sensation of a foreign object in the anal area [50]. Patients with internal hemorrhoids may experience a feeling of fullness in the anal canal, an urge to defecate, or incomplete bowel movement [51].

Aslan R et al (2019) reported high prevalence rates of hemorrhoids and VVLE, along with a high incidence of VVLE in patients with varicocele [52]. Similarly, Holdstocks JM et al (2015) found a substantial likelihood of hemorrhoids coexisting with internal iliac vein reflux [53]. An interconnected relationship exists among the veins in the lower extremities, pelvic veins, and anorectal venous plexus. They all share hydrostatic volume potential linked by collateral connections [54]. It is logical to hypothesize that reflux in the pelvic veins could also contribute to the development of hemorrhoids [53]. Furthermore, studies have shown that hemorrhoids are present alongside other venous issues. Thus, Chen D et al (2022). reported the coexistence of varicocele in patients with chronic constipation in 25% of cases [55]. Godeberge P et al (2020) found that hemorrhoids and CVD were present in their study population, which highlights the importance of screening for CVD among patients with hemorrhoids. The study also showed that the severity of CVD is directly correlated to the severity of hemorrhoids [56].

Diagnosis. Hemorrhoids can be diagnosed based on clinical data, digital rectal examination, and anoscopy results. There are three types of hemorrhoids: external, internal, and combined. External hemorrhoids are located below the dentate line and are covered by skin, while internal hemorrhoids are located above the dentate line and are covered by anal mucosa. Combined hemorrhoids are a simultaneous enlargement of both internal and external hemorrhoids. The severity of hemorrhoids is usually classified based on two clinical signs: the degree of prolapse and the severity of bleeding. Nevertheless, these two signs have a weak correlation [57]. Internal hemorrhoids are classified into different stages based on the severity of prolapse. These stages are as follows:

- Stage I: This stage is characterized by bleeding, but there is no prolapse of nodes.

на позывы к дефекации или ощущение неполной дефекации при выпадении внутренних геморроидальных узлов [51].

Наиболее высокие показатели распространённости геморроя и ВБНК приводит Aslan R et al (2019) в своём сообщении, они же подтверждают высокую сочетаемость ВБНК у пациентов с варикоцеле [52]. Точно так же Holdstocks JM et al (2015) в своём исследовании сообщают о высокой вероятности сосуществования геморроя и наличия рефлюкса в бассейне внутренней подвздошной вены [53]. Эти три анатомических сегмента венозной системы (вены нижних конечностей, тазовые вены, вены аноректального венозного сплетения) тесно взаимосвязаны посредством коллатеральных связей и имеют единый гидростатический объёмный потенциал [54]. В этой связи, разумно предполагать, что рефлюкс по тазовым венам может иметь значение и в патофизиологии геморроя [53]. Кроме того, в литературе сообщалось о взаимосвязи геморроя и с другими венозными нарушениями. Chen D et al (2022) сообщили о 25% сосуществовании геморроя с варикоцеле у пациентов с хроническими запорами [55]. Кроме того, Godeberge P et al (2020) продемонстрировали наличие геморроя и ХЗВ в исследуемой ими популяции, подчеркнув важность обследования на наличие ХЗВ среди пациентов с геморроем. В этом исследовании также было показано, что тяжесть ХЗВ коррелирует со степенью геморроя [56].

Диагностика. Диагноз «геморрой» устанавливается на основании клинико-анамнестических данных, пальцевого ректального исследования и аноскопии. В зависимости от локализации геморроидальных узлов различают наружный, внутренний и комбинированный геморрой. Наружные геморроидальные узлы располагаются дистальнее зубчатой линии и прикрыты кожей, в то время как внутренние геморроидальные узлы прикрыты слизистой оболочкой заднего прохода и располагаются выше зубчатой линии. Комбинированный геморрой представляет одновременное увеличение внутренних и наружных геморроидальных узлов. Большинство существующих классификаций рассматриваемой патологии основывается на 2 ведущих клинических признаках – степени пролапса геморроидальных узлов и выраженности кровотечения, хотя первое и второе между собой плохо коррелирует [57]. Внутренний геморрой в соответствии с тяжестью пролапса подразделяется на следующие стадии:

- I стадия. Кровотечение, без выпадения узлов.
- II стадия. Выпадение внутренних геморроидальных узлов с самостоятельным вправлением в анальный канал, с/без кровотечения.
- III стадия. Выпадение внутренних геморроидальных узлов с необходимостью их ручного вправления в анальный канал, с/без кровотечения.
- IV стадия. Постоянное выпадение внутренних геморроидальных узлов и невозможность их вправления в анальный канал, с/без кровотечения [58].

Лечение. Медикаментозная терапия включает местное лечение – использование местных анестетиков, кортикостероидов, противовоспалительных средств, а также таблетированных флеботропных препаратов. Помимо этого, большое значение имеют: коррекция образа жизни, рациональное потребление жидкости, употребление в пищу клетчатки, снижение в рационе жиров, отказ от статических нагрузок и регулярные физические упражнения. Методики «офисной хирургии» и хирургические процедуры в целом, избираемые врачом и пациентом после консультации, могут эффективно купировать геморрой, рефрактерный к медикаментозной терапии. Латексное лигирование, склеротерапия, дезартеризация геморроидальных узлов также сегодня являются распространёнными оперативными методами лечения геморроя.

- Stage II: This stage involves the prolapse of internal hemorrhoids, which can self-reduce into the anal canal, with or without bleeding.
- Stage III: At this stage, the prolapse of internal hemorrhoids occurs, and they need to be manually reduced into the anal canal, with or without bleeding.
- Stage IV: This stage is the most severe. It involves constant prolapse of internal hemorrhoids, which cannot be reduced into the anal canal, with or without bleeding [58].

Treatment. Pharmaceutical therapy for hemorrhoids includes the use of local anesthetics, corticosteroids, and anti-inflammatory drugs. Additionally, oral phlebotropic drugs can be used. Lifestyle changes such as increasing fiber intake, reducing fat in the diet, avoiding static overloading, and increasing physical activity can also be helpful. If pharmacological means fail, surgical interventions such as latex ligation, sclerotherapy, and disarterization of hemorrhoids may be recommended. Acute complications like thrombosed hemorrhoids and strangulated hemorrhoids usually require comprehensive surgical management [59, 60].

Varicocele

Epidemiology. Etiopathogenesis. **Clinical presentation.**

Varicocele is varicose veins of the pampiniform plexus, affecting around 15% of males globally. They are usually asymptomatic and diagnosed incidentally [61, 62]. The pathogenesis of varicocele is caused by local structural changes in the vascular wall, venous valves, and regional venous hypertension [63-65]. Previous reports have suggested that varicocele is a condition affecting the pampiniform plexus and a local indication of an abnormality in the vascular wall, including the arterial blood flow. Studies have shown a relatively high prevalence of varicocele in patients with coronary artery ectasia and those suffering from coronary artery atherosclerosis [66]. Yetkin E et al (2017) demonstrated a correlation between the prevalence of VVLE and varicocele [67]. Da Silva NHV et al (2022) reported that men with bilateral varicoceles experience an increase in the mean diameter and peak velocity of retrograde blood flow in the prostatic venous plexus [68]. Although most patients with varicocele do not experience any symptoms, male infertility and chronic scrotal pain are the most common clinical symptoms [62]. Patients describe the symptoms of varicocele as dull, aching, or throbbing pain in the testicle, scrotum, or groin area. In rare cases, the pain caused by varicocele may be sharp or stabbing. Varicocele can also cause a feeling of heaviness in the scrotum, increasing with physical exertion, activity, or prolonged vertical static overloading. The proposed pathogenesis of varicocele includes blood stasis in the venous vessels, compression of local nerve fibers by dilated veins, regional hyperthermia, and oxidative stress of the testicular parenchyma [69, 70]. According to conflicting data, varicocele is also considered a cause of angiokeratoma of the scrotum or groin due to regional venous hypertension [71]. In a VEIN-TURKEY study, Ozturk et al. (2019) revealed that patients with varicoceles experience vein-specific symptoms more frequently than those without varicoceles. Additionally, the intensity of these symptoms is directly proportional to the severity of the varicocele. According to the study, patients with varicoceles are more likely to experience pain, burning, swelling, and itching in their lower extremities when compared to patients without varicoceles [72].

Острый тромбированный геморрой и ущемлённый геморрой считаются осложнёнными вариантами течения заболевания и обычно требуют полноценного хирургического вмешательства [59, 60].

Варикоцеле

Эпидемиология. Этиопатогенез. Клиническая картина. Варикоцеле – варикозное расширение вен гроздевидного сплетения, – поражает, примерно, 15% мужского населения мира, обычно протекает бессимптомно и диагностируется случайно [61, 62]. Патогенез варикоцеле заключается в локальной структурной трансформации сосудистой стенки, венозных клапанов в сочетании с регионарной флебогипертензией [63-65]. Ранее сообщалось, что варикоцеле является не только заболеванием гроздевидного сплетения, но и локальным проявлением системной аномалии сосудистой стенки, включая и артериальный сегмент кровотока. Сообщалось также о сравнительно высокой распространённости варикоцеле у пациентов с эктазией коронарных артерий и страдающих атеросклерозом коронарных артерий [66]. Yetkin E et al (2017) продемонстрировали взаимосвязь между распространённостью ВБНК и присутствием варикоцеле [67]. da Silva NHV et al (2022) описали увеличение среднего диаметра и пиковой скорости ретроградного кровотока в простатическом венозном сплетении у мужчин с двусторонним варикоцеле [68]. В то время, как большинство пациентов с варикоцеле остаётся бессимптомным, наиболее распространёнными клиническими симптомами являются мужское бесплодие и хроническая боль в области мошонки [62]. Симптомы варикоцеле обычно пациентами описываются в виде боли тупого, ноющего или пульсирующего характера в области яичка, мошонки или паха; редко боль, вызванная варикоцеле, может быть острой или колющей. Для варикоцеле также может быть характерна тяжесть в мошонке, которая усиливается при физической нагрузке, активности или после длительных вертикальных статических нагрузок. Предполагаемый патогенетический механизм включает в себя стаз крови в венозных сосудах, компрессию локальных нервных волокон расширенными венами, регионарную гипертермию, окислительный стресс паренхимы яичек [69, 70]. По некоторым противоречивым данным, варикоцеле также считается причиной ангиокератомы мошонки или паха, ввиду регионарной флебогипертензии [71]. В недавно опубликованном исследовании VEIN-TURKEY впервые продемонстрировано, что пациенты с варикоцеле имеют более частые «веноспецифические» симптомы по сравнению с пациентами без варикоцеле, а интенсивность симптомов непосредственно коррелирует со степенью тяжести варикоцеле. В частности, пациенты с варикоцеле имеют более высокие показатели боли, жжения, отёка и зуда в нижних конечностях по сравнению с пациентами без варикоцеле [72].

Диагностика. Варикоцеле в большинстве случаев выявляется в контексте диагностики причин бесплодия, физикальное обследование при этом также имеет важное значение. Для оценки степени тяжести варикоцеле используется классификация, разработанная Amelar RD, Dubin L (1987), основанная на оценке клинических параметров при физикальном обследовании:

- 0 степень (субклиническая). Варикоцеле диагностируется при помощи допплерографии, пальпаторно не отмечается.
- I степень. Варикозно-расширенные вены (<1 см) мошонки пальпируются с трудом; их диаметр увеличивается при пробе Вальсальвы.
- II степень. Варикозно-расширенные вены (1-2 см) легко пальпируются без пробы Вальсальвы.

Diagnosis. Varicocele is frequently detected when investigating infertility, and a thorough physical examination is essential. The severity of varicocele is assessed using the classification proposed by Amelar RD and Dubin L in 1987. This classification relies on clinical parameters during physical examination and includes four grades:

- Grade 0 (subclinical varicocele). Cannot be detected during physical examination; generally identified with US or venography.
- Grade 1. Detected with palpation with difficulty (<1 cm); increase in size with Valsalva maneuver.
- Grade 2. Easily detected without Valsalva maneuver (1-2 cm)
- Grade 3. Detected visually at a distance (>2 cm) [73].

Following a physical examination, the next step is to conduct an instrumental study known as color duplex scanning. The scanning allows for the visualization of the dilation of the vessels of the pampiniform plexus. This imaging method is noninvasive, relatively low-cost, and highly sensitive. It is widely used in outpatient settings.

Treatment. Varicocele can be treated through conservative methods, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs, limiting physical activity, and using special devices to elevate the scrotum. However, these methods are ineffective in most cases. On the other hand, asymptomatic varicocele only requires monitoring. Surgical intervention is necessary for patients who do not respond to conservative treatment and continue to experience symptoms. Varicocelectomy is considered the gold-standard surgical treatment for symptomatic varicocele [74]. Surgical intervention for varicocele can improve spermogram parameters and increase fertility in most patients [75].

Surgical treatment for varicocele can now be done on an outpatient basis and usually does not require hospitalization. Percutaneous embolization (PE) is utilized to treat varicocele by internal spermatic vein embolization through a catheter via the femoral vein. According to literature data, this method is successful in approximately 90% of patients. Nevertheless, because of potential technical challenges and financial expenses, it may only be seen as the most effective approach for varicocele treatment in specific situations. PE is recommended as an alternative to repeated open surgery in cases where recurrent varicocele is present. [68, 76].

Overall, research comparing the results of open surgery, PE, and percutaneous varicocele sclerotherapy for treating infertility has shown better outcomes in patients who had open surgery [77, 78].

Discussion

A thorough assessment and reevaluation of the symptoms linked to CVD are crucial for enhancing our comprehension of the underlying pathophysiology of venous conditions with multifocal involvement. A comprehensive history collection is essential to recognize general and specific symptoms associated with the neighboring anatomical regions of the venous circulation, which is crucial in the initial detection of CVD. Afterward, patients undergo instrumental examinations. Even though a thorough assessment of the whole vascular system is not commonly done based on current scientific evidence, it is essential to acknowl-

- III степень. Варикозные конгломераты узлов (>2 см) регистрируются невооружённым глазом [73].

После физикального обследования, следующим этапом необходимо выполнить инструментальное исследование – цветовое дуплексное сканирование, которое позволяет визуализировать расширение сосудов гроздевидного сплетения. Это неинвазивный, сравнительно малозатратный метод визуализации, обладающий высокой чувствительностью, широко применяемый в амбулаторных условиях.

Лечение. Лечение варикоцеле включает консервативные методы, предполагающие применение нестероидных противовоспалительных препаратов, ограничение физической активности, обеспечение возвышенного положения мошонки при помощи специальных приспособлений. Однако данные мероприятия в большинстве случаев оказываются неэффективными. Бессимптомное варикоцеле требует дальнейшего наблюдения. Хирургические вмешательства показаны пациентам, резистентным к консервативному лечению и имеющим персистирующую симптоматику. Варикоцелэктомия считается стандартом хирургического лечения при симптомном варикоцеле [74]. Хирургическое вмешательство при варикоцеле способно улучшить биохимические показатели спермограммы и повысить фертильность у большинства пациентов [75].

Хирургическое лечение варикоцеле с учётом современных тенденций проводится амбулаторно и в большинстве случаев не требует госпитализации. Чрескожная эндоваскулярная эмболизация (ЧЭЭ), посредством катетеризации яичковой вены доступом через бедренную вену сегодня находится на вооружении у интервенционных радиологов. Данные литературы сообщают об успехе данной методики примерно у 90% пациентов. Несмотря на то, что данная процедура относится к миниинвазивным, с точки зрения экономических затрат и возможных технических сложностей, она не всегда может претендовать на статус «метода выбора» при лечении больных с варикоцеле. Выполнение ЧЭЭ оправдано при наличии рецидивирующего варикоцеле в качестве альтернативы повторному открытому хирургическому вмешательству [68, 76].

Исследования, сравнивающие результаты открытых хирургических вмешательств, ЧЭЭ и чрезкожной мошоночной склеротерапии сквозь призму лечения бесплодия, продемонстрировали лучшие результаты у пациентов, перенёсших открытые хирургические операции [77, 78].

Обсуждение

Систематическая оценка и переосмысление симптоматологии ХЗВ, безусловно, призвана совершенствовать наше понимание патофизиологии заболеваний вен различных локализаций. Подробный сбор анамнеза с выяснением общих и частных симптомов, относящихся к смежным анатомическим областям регионарного венозного кровообращения, играет важную роль в первичной диагностике ХЗВ. Только после этого пациенты должны быть рассмотрены сквозь призму инструментальной диагностики. Хотя в свете современных научных данных не принято рутинно проводить полноценное обследование всей сосудистой системы, следует помнить, что данные недавних исследований указывают на генерализованную патологию сосудистой стенки, включающую как венозные, так и артериальные сегменты кровотока у данной категории пациентов. Так, сосуществование геморроя и ВБНК [52], геморроя и варикоцеле [55], варикоцеле и эктазии коронарных артерий [66], варикоцеле и ВБНК [67] были продемонстрированы в соответствующих сообщениях.

edge that recent studies show a widespread disease of the blood vessel wall affecting both veins and arteries in this particular category of patients. Thus, recent studies have indicated the simultaneous occurrence of hemorrhoids and VVLE [52], hemorrhoids and varicocele [55], varicocele and coronary artery ectasia [66], and varicocele and VVLE [67].

The high prevalence of CVD cases and their poor detection rates lead to the question of whether better clinical guidelines are needed for thorough cardiovascular screenings. In addition, the lack of a multidisciplinary approach is likely another reason for possible underdiagnosis.

Phlebotropic drugs are commonly utilized for symptomatic relief in treating CVD. Significant emphasis is placed on this matter in both available in vivo and clinical studies. Thus, Bouskela E et al (2022) noted a reduction in varicocele-related pain using a micronized purified flavonoid fraction in a small sample of patients [79]. The beneficial impact of this treatment has also been proven for pelvic pain in women with laparoscopically confirmed pelvic venous congestion syndrome [42]. Patients with chronic hemorrhoids experienced a considerable decrease in pain by 65%, itchiness by 35%, and bleeding risk by 67% when using phlebotropic drugs [80]. Randomized trials, especially those that are randomized and placebo-controlled, are essential for assessing the effectiveness and importance of pharmacotherapy in managing CVD and its associated diseases.

Researching diseases affecting the veins in the lower extremities and pelvic area, such as iliofemoral and iliocaval segments, gonadal veins, and perianal veins, will help improve our understanding of the etiology and treatment options for these patients. The updated system for categorizing PVD will help enhance comprehension. Future research should further explore the role of genetic factors in vascular diseases, as both endothelial dysfunction and congenital malformations play a part in the development of CVD. A customized method of evaluating patients with varying medical profiles (cardiological, urological, gynecological) can assist in methodically identifying patients displaying signs of CVD.

Conclusion

Specific symptoms related to CVD in different areas of the vascular system are well understood and clinically significant. Nevertheless, a more systematic description, interpretation, and cause-and-effect definition of CVD with multifocal involvement is currently insufficiently presented in available scientific literature. Assessing venous symptoms in the presence of coexisting conditions, their detection, interpretation, and differential diagnosis continue to rely on personal clinical judgment. The high frequency of CVD combinations in various venous beds emphasizes the common etiopathogenesis of these conditions, which dictates the need for a multidisciplinary approach in treating this patient population. Meanwhile, the modern trend in treating CVD is through endovenous and minimally invasive technologies, which combine surgical radicalism with minimal invasiveness of the intervention, irrespective of the anatomical location.

Высокая распространённость ХЗВ и недостаточная их выявляемость ставит нас перед вопросом: не является ли причиной этому отсутствие клинических рекомендаций по рутинному и полному обследованию всей сердечно-сосудистой системы? Кроме того, дефицит мультидисциплинарного подхода, вероятно, является ещё одной причиной возможной гиподиагностики.

Флеботропные препараты широко используются при симптоматическом лечении ХЗВ. Имеющиеся клинические исследования, а также исследования in vivo, расставляют важные акценты в этом отношении. Так, Bouskela E et al (2022) отметили уменьшение связанной с варикоцеле боли при использовании микронизированной очищенной флавоноидной фракции на примере небольшой выборки пациентов [79]. Положительное влияние такой терапии также было продемонстрировано при тазовой боли у женщин с лапароскопически подтверждённым синдромом тазового венозного полнокровия [42]. Применение флеботропных препаратов пациентами, страдающими хроническим геморроем, показало значительное снижение болевого синдрома на 65%, зуда на 35% и риска кровотечений на 67% [80]. Тем не менее, последующие рандомизированные исследования, в частности, рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, будут полезны для критической оценки значения и места фармакотерапии в лечении ХЗВ и смежных патологий.

Наблюдение и изучение конкурирующих заболеваний вен нижних конечностей, венозного бассейна органов малого таза, включая илиофеморальный и илиокавальный сегменты, гонадных вен, а также перианальных вен, будут способствовать пониманию патофизиологии и подходов к лечению данной категории пациентов. Во многом этому будет содействовать принятая на вооружение новая классификация заболеваний вен таза – SVP. Учитывая тот факт, что весомый вклад в развитие ХЗВ вносят наследственно детерминированная эндотелиальная дисфункция и врождённые аномалии развития, будущие исследования также должны углубить понимание роли генетических аспектов в развитии сосудистых заболеваний. Совершенно очевидно, что персонализированный подход к обследованию пациентов различного профиля (кардиологического, урологического, гинекологического) будет способствовать системному отбору пациентов, имеющих признаки ХЗВ.

Заключение

Специфическая симптоматика ХЗВ, ассоциированная с тем или иным сосудистым бассейном в настоящее время общеизвестна и актуальна. Вместе с тем, систематическое описание, интерпретация и релевантное причинно-следственное определение ХЗВ мультифокальной локализации в литературе недостаточно. Оценка венозной симптоматики при наличии коморбидной патологии, а также её выявление, интерпретация и дифференциальная диагностика, остаются вопросом индивидуального клинического суждения. Высокая частота сочетания ХЗВ в различных бассейнах подчёркивает единый этиопатогенез этих состояний, что диктует необходимость мультидисциплинарного подхода в лечении этой категории пациентов. При этом современным трендом лечения ХЗВ, независимо от анатомической локализации, являются эндовенозные и миниинвазивные технологии, сочетающие максимальный хирургический радикализм с минимальной травматичностью вмешательства.

Литература

1. Varaki ES, Gargiulo GD, Penkala S, Breen PP. Peripheral vascular disease assessment in the lower limb: A review of current and emerging non-invasive diagnostic methods. *Biomed Eng Online.* 2018;17(1):61. https://doi.org/10.1186/s12938-018-0494-4
2. Yetkın E, İleri M. Dilating venous disease: Pathophysiology and a systematic aspect to different vascular territories. *Medical Hypotheses.* 2016; 91:73-6. https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.04.016
3. Yetkın E, Öztürk S. Dilating vascular diseases: Pathophysiology and clinical aspects. *International Journal of Vascular Medicine.* 2018;2018:1-9. https://doi.org/10.1155/2018/9024278
4. Yetkın E, Öztürk S, İleri M. Varicose vein and ecchymosis: A case report. *International Archives of Medicine.* 2017;10(238):1-2. https://doi.org/10.3823/2508
5. Ozturk S, Yetkın E. Pelvic venous reflux in male: Varicocele? *Phlebology*. 2018;33(6):430-1. https://doi.org/10.1177/0268355517747643
6. Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P. American Venous Forum; European Venous Forum; International Union of Phlebology; American College of Phlebology; International Union of Angiology. Updated terminology of chronic venous disorders: The VEIN-TERM Transatlantic Interdisciplinary Consensus Document. *J Vasc Surg.* 2009;49(2):498-501. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.014
7. Raffetto JD, Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol.* 2014;33(3):212-21.
8. Bradbury AW, Evans CL, Allan PL, Lee DA, Ruckley CV, Fowkes FGR. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: The Edinburgh Vein Study. *Journal of Vascular Surgery.* 2000;32(5):921-31. https://doi.org/10.1067/mva.2000.110509
9. Yetkın E. Re: "Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1." *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(6):828. https://doi.org/10.1016/j.ejvs. 2015.08.024

References

1. Varaki ES, Gargiulo GD, Penkala S, Breen PP. Peripheral vascular disease assessment in the lower limb: A review of current and emerging non-invasive diagnostic methods. *Biomed Eng Online.* 2018;17(1):61. https://doi.org/10.1186/s12938-018-0494-4
2. Yetkın E, İleri M. Dilating venous disease: Pathophysiology and a systematic aspect to different vascular territories. *Medical Hypotheses.* 2016; 91:73-6. https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.04.016
3. Yetkın E, Öztürk S. Dilating vascular diseases: Pathophysiology and clinical aspects. *International Journal of Vascular Medicine.* 2018;2018:1-9. https://doi.org/10.1155/2018/9024278
4. Yetkın E, Öztürk S, İleri M. Varicose vein and ecchymosis: A case report. *International Archives of Medicine.* 2017;10(238):1-2. https://doi.org/10.3823/2508
5. Ozturk S, Yetkın E. Pelvic venous reflux in male: Varicocele? *Phlebology*. 2018;33(6):430-1. https://doi.org/10.1177/0268355517747643
6. Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P. American Venous Forum; European Venous Forum; International Union of Phlebology; American College of Phlebology; International Union of Angiology. Updated terminology of chronic venous disorders: The VEIN-TERM Transatlantic Interdisciplinary Consensus Document. *J Vasc Surg.* 2009;49(2):498-501. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.014
7. Raffetto JD, Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol.* 2014;33(3):212-21.
8. Bradbury AW, Evans CL, Allan PL, Lee DA, Ruckley CV, Fowkes FGR. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: The Edinburgh Vein Study. *Journal of Vascular Surgery.* 2000;32(5):921-31. https://doi.org/10.1067/mva.2000.110509
9. Yetkın E. Re: "Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1." *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(6):828. https://doi.org/10.1016/j.ejvs. 2015.08.024

10. Wrona M, Jöckel K, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of venous disorders with leg symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(3):360-7. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.05.013
11. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(2):208-14. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.017
12. Newlin Lew K, Arnold T, Cantelmo C, Jacque F, Posada-Quintero H, Luthra P, Chon KH. Diabetes distal peripheral neuropathy: Subtypes and diagnostic and screening technologies. *J Diabetes Sci Technol.* 2022;16(2):295-320. https://doi.org/10.1177/19322968211035375
13. Eklöf B. New revision of the 25-year-old CEAP classification is timely and warranted. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(3):341. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.002
14. Lurie F, Passman MA, Meisner MJ, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.* 2020;8(3):342-52. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075
15. Iannone M, Janowska A, Dini V, Tonini G, Oranges T, Romanelli M. Itch in chronic wounds: Pathophysiology, impact, and management. *Medicines (Basel).* 2019;6(4):112. https://doi.org/10.3390/medicines6040112
16. Perrin M, Eklof B, van Rij A, Labropoulos N, Vasquez M, Nicolaides A, et al. Venous symptoms: The SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol.* 2016;35(4):374-98.
17. Salmhofer W. Ätiologie, Nomenklatur und Pathophysiologie der chronisch venösen Insuffizienz [Etiology, nomenclature and pathophysiology of chronic venous insufficiency]. *Wien Med Wochenschr.* 2016;166(9-10):264-9. https://doi.org/10.1007/s10354-016-0466-x
18. Chen Y, Peng W, Raffetto JD, Khalil RA. Matrix metalloproteinases in remodeling of lower extremity veins and chronic venous disease. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;147:267-99. https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.02.003
19. Slone EA, Pope MR, Fleming SD. Phospholipid scramblase 1 is required for β2-glycoprotein I binding in hypoxia and reoxygenation-induced endothelial inflammation. *J Leukoc Biol.* 2015;98(5):791-804. https://doi.org/10.1189/jlb.3A1014-480R
20. Selçuk Kapısız N, Uzun Kulaoğlu T, Fen T, Kapısız HF. Potential risk factors for varicose veins with superficial venous reflux. *Int J Vasc Med.* 2014; 531-689. https://doi.org/10.1155/2014/531689
21. Grant Y, Onida S, Davies A. Genetics in chronic venous disease. *Phlebology*. 2017;32(1):3-5. https://doi.org/10.1177/0268355515624030
22. Yongbo X, Wei H, Lei W, Jianhua Zh, Tao Wang, Jinyuan T, et al. Changes in levels of apoptosis in the walls of different segments of great saphenous varicose veins. *Phlebology*. 2016;31(9):632-9. https://doi.org/10.1177/0268355515605670
23. Davies AH. Editor's choice – Management of chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(6):678-737. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007
24. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med.* 2019;34(2):269-83. https://doi.org/10.3904/kjim.2018.230
25. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(2):184-267. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024
26. Farah MH, Nayfeh T, Urtecho M, Hasan B, Amin M, Sen I, et al. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery, the American Venous Forum, and the American Vein and Lymphatic Society guidelines on the management of varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022;10(5):1155-71. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.011
27. Öztürk S, Çuğlan B, Turhan H, Yetkın E. Comment on "Vein size and disease severity in chronic venous disease" by Radhakrishnan et al. *International Journal of Angiology.* 2019;28(04):272-3. https://doi.org/10.1055/s-0039-1695781
28. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. *Int Angiol.* 2018;37(3):181-254. https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8
29. Ширинбек О, Мнацаканян ГВ, Одинокова СН. Цианоакрилатная клеевая облитерация варикозных вен в реальной клинической практике: двухлетние результаты лечения. *Амбулаторная хирургия.* 2022;19(1):132-9. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-132-139

10. Wrona M, Jöckel K, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of venous disorders with leg symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(3):360-7. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.05.013
11. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(2):208-14. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.017
12. Newlin Lew K, Arnold T, Cantelmo C, Jacque F, Posada-Quintero H, Luthra P, Chon KH. Diabetes distal peripheral neuropathy: Subtypes and diagnostic and screening technologies. *J Diabetes Sci Technol.* 2022;16(2):295-320. https://doi.org/10.1177/19322968211035375
13. Eklöf B. New revision of the 25-year-old CEAP classification is timely and warranted. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(3):341. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.002
14. Lurie F, Passman MA, Meisner MJ, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. Journal of Vascular Surgery: *Venous and Lymphatic Disorders.* 2020;8(3):342-52. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075
15. Iannone M, Janowska A, Dini V, Tonini G, Oranges T, Romanelli M. Itch in chronic wounds: Pathophysiology, impact, and management. *Medicines (Basel).* 2019;6(4):112. https://doi.org/10.3390/medicines6040112
16. Perrin M, Eklof B, van Rij A, Labropoulos N, Vasquez M, Nicolaides A, et al. Venous symptoms: The SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol.* 2016;35(4):374-98.
17. Salmhofer W. Ätiologie, Nomenklatur und Pathophysiologie der chronisch venösen Insuffizienz [Etiology, nomenclature and pathophysiology of chronic venous insufficiency]. *Wien Med Wochenschr.* 2016;166(9-10):264-9. https://doi.org/10.1007/s10354-016-0466-x
18. Chen Y, Peng W, Raffetto JD, Khalil RA. Matrix metalloproteinases in remodeling of lower extremity veins and chronic venous disease. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;147:267-99. https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.02.003
19. Slone EA, Pope MR, Fleming SD. Phospholipid scramblase 1 is required for β2-glycoprotein I binding in hypoxia and reoxygenation-induced endothelial inflammation. *J Leukoc Biol.* 2015;98(5):791-804. https://doi.org/10.1189/jlb.3A1014-480R
20. Selçuk Kapısız N, Uzun Kulaoğlu T, Fen T, Kapısız HF. Potential risk factors for varicose veins with superficial venous reflux. *Int J Vasc Med.* 2014; 531-689. https://doi.org/10.1155/2014/531689
21. Grant Y, Onida S, Davies A. Genetics in chronic venous disease. *Phlebology*. 2017;32(1):3-5. https://doi.org/10.1177/0268355515624030
22. Yongbo X, Wei H, Lei W, Jianhua Zh, Tao Wang, Jinyuan T, et al. Changes in levels of apoptosis in the walls of different segments of great saphenous varicose veins. *Phlebology*. 2016;31(9):632-9. https://doi.org/10.1177/0268355515605670
23. Davies AH. Editor's choice – Management of chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(6):678-737. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007
24. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med.* 2019;34(2):269-83. https://doi.org/10.3904/kjim.2018.230
25. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(2):184-267. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024
26. Farah MH, Nayfeh T, Urtecho M, Hasan B, Amin M, Sen I, et al. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery, the American Venous Forum, and the American Vein and Lymphatic Society guidelines on the management of varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022;10(5):1155-71. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.011
27. Öztürk S, Çuğlan B, Turhan H, Yetkın E. Comment on "Vein size and disease severity in chronic venous disease" by Radhakrishnan et al. *International Journal of Angiology.* 2019;28(04):272-3. https://doi.org/10.1055/s-0039-1695781
28. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. *Int Angiol.* 2018;37(3):181-254. https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8
29. Shirinbek O, Mnatsakanyan GV, Odinokova SN. Tsianoakrilatnaya kleevaya obliteratsiya varikoznykh ven v real'noy klinicheskoy praktike: dvukhletnie rezul'taty lecheniya [Cyanoacrylate adhesive closure in the real-world practice: 2-year results of varicose vein treatment]. *Ambulatornaya khirurgiya.* 2022;19(1):132-9. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-132-139

30. Ширинбек О, Мнацаканян ГВ, Одинокова СН. Нежелательные явления и осложнения после цианоакрилатной клеевой облитерации варикозных вен. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2023;29(1):59-66. https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-1-59-66

31. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, Gasparis AP, Gibson K, Greiner M, et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: A report of the American Vein & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(3):568-84. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.12.084

32. Whiteley MS, Dos Santos SJ, Harrison CC, Holdstock JM, Lopez AJ. Transvaginal duplex ultrasonography appears to be the gold standard investigation for the haemodynamic evaluation of pelvic venous reflux in the ovarian and internal iliac veins in women. *Phlebology*. 2015;30(10):706-13. https://doi.org/10.1177/0268355514554638

33. Stern JR, Patel VI, Cafasso DE, Gentile NB, Meltzer AJ. Left-sided varicocele as a rare presentation of May-Thurner syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2017;42(305):13-6. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.12.001

34. Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N. Right and left gonadal veins. An anatomical and statistical study. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1966;4(6):593-601. https://doi.org/10.1177/028418516600400601

35. Holdstock JM, Dos Santos SJ, Harrison CC, Price BA, Whiteley MS. Haemorrhoids are associated with internal iliac vein reflux in up to one-third of women presenting with varicose veins associated with pelvic vein reflux. *Phlebology*. 2015;30(2):133-9. https://doi.org/10.1177/0268355514531952

36. Raum G, Schroeder A. The perplexity of posterior pelvic pain: A clinical vignette. *Am J Phys Med Rehabil.* 2022;101(11):169-72. https://doi:10.1097/PHM.0000000000002069

37. Sulakvelidze L, Tran M, Kennedy R, Lakhanpal S, Pappas PJ. Presentation patterns in women with pelvic venous disorders differ based on age of presentation. *Phlebology*. 2021;36(2):135-44. https://doi.org/10.1177/0268355520954688

38. Gavrilov SG. Vulvar varicosities: Diagnosis, treatment, and prevention. *Int J Womens Health.* 2017;9:463-75. https://doi.org/10.2147/IJWH.S126165

39. Гаврилов СГ, Ефремова ОИ, Гришенкова АС, Красавин ГВ. Лечение венозной тазовой боли: возможности хирургических и эндоваскулярных методов (лекция № 2). *Флебология*. 2019;13(4):326-34. https://doi.org/10.17116/flebo201913041326

40. Basile A, Failla G, Gozzo C. Pelvic congestion syndrome. *Semin Ultrasound CT MR*. 2021;42(1):3-12. https://doi.org/10.1053/j.sult.2020.07.001

41. O'Brien M, Gillespie DL. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrome. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.* 2015;3(1):96-106. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.05.007

42. Akhmetzianov RV, Bredikhin RA. Clinical efficacy of conservative treatment with micronized purified flavonoid fraction in female patients with pelvic congestion syndrome. *Pain Ther.* 2021;10(2):1567-78. https://doi.org/10.1007/s40122-021-00312-6

43. Dorobisz TA, Garcarek JS, Kurcz J, Korta K, Dorobisz AT, Podgórski P, et al. Diagnosis and treatment of pelvic congestion syndrome: Single-centre experiences. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(2):269-76. https://doi.org/10.17219/acem/68158

44. Pyra K, Woźniak S, Drelich-Zbroja A, Wolski A, Jargiełło T. Evaluation of effectiveness of embolization in pelvic congestion syndrome with the new vascular occlusion device (ArtVentive EOSTM): Preliminary results. *Cardiovascular and Interventional Radiology.* 2016;39(8):1122-7. https://doi.org/10.1007/s00270-016-1380-8

45. Sandler RS, Peery AF. Rethinking what we know about hemorrhoids. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2019;17(1):8-15. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.020

46. Богомазов АМ, Головко ЕБ, Загрядский ЕА. Частота факторов риска возникновения геморроя и определение взаимосвязи между геморроем и хроническими заболеваниями вен. Результаты Российской части международной программы CHORUS. *Амбулаторная хирургия.* 2017;3-4:94-104.

47. Cengiz TB, Görgün E. Hemorrhoids: A range of treatments. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2019;86(9):612-20. https://doi.org/10.3949/ccjm.86a.18079

48. Guttenplan M. The evaluation and office management of hemorrhoids for the gastroenterologist. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(7):30. https://doi.org/10.1007/s 11894-017-0574-9

30. Shirinbek O, Mnatsakanyan GV, Odinokova SN. Nezhelatel'nye yavleniya i oslozhneniya posle tsianoakrilatnoy kleevoy obliteratsii varikoznykh ven [Adverse events and complications following cyanoacrylate adhesive closure of varicose veins]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2023;29(1):59-66. https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-1-59-66

31. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, Gasparis AP, Gibson K, Greiner M, et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: A report of the American Vein & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(3):568-84. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.12.084

32. Whiteley MS, Dos Santos SJ, Harrison CC, Holdstock JM, Lopez AJ. Transvaginal duplex ultrasonography appears to be the gold standard investigation for the haemodynamic evaluation of pelvic venous reflux in the ovarian and internal iliac veins in women. *Phlebology*. 2015;30(10):706-13. https://doi.org/10.1177/0268355514554638

33. Stern JR, Patel VI, Cafasso DE, Gentile NB, Meltzer AJ. Left-sided varicocele as a rare presentation of May-Thurner syndrome. *Ann Vasc Surg*. 2017;42(305):13-6. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.12.001

34. Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N. Right and left gonadal veins. An anatomical and statistical study. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1966;4(6):593-601. https://doi.org/10.1177/028418516600400601

35. Holdstock JM, Dos Santos SJ, Harrison CC, Price BA, Whiteley MS. Haemorrhoids are associated with internal iliac vein reflux in up to one-third of women presenting with varicose veins associated with pelvic vein reflux. *Phlebology*. 2015;30(2):133-9. https://doi.org/10.1177/0268355514531952

36. Raum G, Schroeder A. The perplexity of posterior pelvic pain: A clinical vignette. *Am J Phys Med Rehabil.* 2022;101(11):169-72. https://doi:10.1097/PHM.0000000000002069

37. Sulakvelidze L, Tran M, Kennedy R, Lakhanpal S, Pappas PJ. Presentation patterns in women with pelvic venous disorders differ based on age of presentation. *Phlebology*. 2021;36(2):135-44. https://doi.org/10.1177/0268355520954688

38. Gavrilov SG. Vulvar varicosities: Diagnosis, treatment, and prevention. *Int J Womens Health.* 2017;9:463-75. https://doi.org/10.2147/IJWH.S126165

39. Gavrilov SG, Efremova OI, Grishenkova AS, Krasavin GV. Lechenie venoznoy tazovoy boli: vozmozhnosti khirurgicheskikh i endovaskulyarnykh metodov (lektsiya № 2) [Venous Pelvic Pain Management: Surgical and Endovascular Approaches (Lecture № 2)]. *Flebologiya*. 2019;13(4):326-34. https://doi.org/10.17116/flebo201913041326

40. Basile A, Failla G, Gozzo C. Pelvic congestion syndrome. *Semin Ultrasound CT MR.* 2021;42(1):3-12. https://doi.org/10.1053/j.sult.2020.07.001

41. O'Brien M, Gillespie DL. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrome. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.* 2015;3(1):96-106. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.05.007

42. Akhmetzianov RV, Bredikhin RA. Clinical efficacy of conservative treatment with micronized purified flavonoid fraction in female patients with pelvic congestion syndrome. Pain Ther. 2021;10(2):1567-78. https://doi.org/10.1007/s40122-021-00312-6

43. Dorobisz TA, Garcarek JS, Kurcz J, Korta K, Dorobisz AT, Podgórski P, et al. Diagnosis and treatment of pelvic congestion syndrome: Single-centre experiences. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(2):269-76. https://doi.org/10.17219/acem/68158

44. Pyra K, Woźniak S, Drelich-Zbroja A, Wolski A, Jargiełło T. Evaluation of effectiveness of embolization in pelvic congestion syndrome with the new vascular occlusion device (ArtVentive EOSTM): Preliminary results. *Cardiovascular and Interventional Radiology.* 2016;39(8):1122-7. https://doi.org/10.1007/s00270-016-1380-8

45. Sandler RS, Peery AF. Rethinking what we know about hemorrhoids. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2019;17(1):8-15. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.020

46. Bogomazov AM, Golovko EB, Zagryadskiy EA. Chastota faktorov riska vozniknoveniya gemorroya i opredelenie vzaimosvyazi mezhdu gemorroem i khronicheskimi zabolevaniyami ven. Rezul'taty Rossiyskoy chasti mezhdunarodnoy programmy CHORUS [Incidence of hemorrhoid occurrence risk factors and definition of the relationship between hemorrhoids and chronic vein diseases. Results of the Russian part of the international program CHORUS]. *Ambulatornaya khirurgiya.* 2017;3-4:94-104.

47. Cengiz TB, Görgün E. Hemorrhoids: A range of treatments. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2019;86(9):612-20. https://doi.org/10.3949/ccjm.86a.18079

48. Guttenplan M. The evaluation and office management of hemorrhoids for the gastroenterologist. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(7):30. https://doi.org/10.1007/s 11894-017-0574-9

49. Jin JZ, Bhat S, Park B, Hardy MO, Unasa H, Mauiliu-Wallis M, Hill AG. A systematic review and network meta-analysis comparing treatments for anal fissure. *Surgery*. 2022;172(1):41-52. https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.11.030

50. Zagriadskiĭ EA, Bogomazov AM, Golovko EB. Conservative treatment of hemorrhoids: Results of an observational multicenter study. *Adv Ther.* 2018;35(11):1979-92. https://doi.org/10.1007/s12325-018-0794-x

51. Soares MB, Pitombo MB, Paulo FL, de Castro Júnior PC, Schlinz JR, Amorim Júnior A, Hamada KGL. Partial stapled hemorrhoidopexy: Clinical aspects and impact on anorectal physiology. Hemorroidopexia por grampeamento parcial: aspectos clínicos e impacto sob a fisiologia anorretal. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(3):278-83. https://doi.org/10.1590/0100-69912017003010

52. Aslan R, Erbin A, Çelik S, Ucpinar B, Sahinalp S, Yıldızhan M, et al. Evaluation of hemorrhoidal disease and lower extremity venous insufficiency in primary adult varicocele: A prospective controlled study. *Phlebology*. 2019;34(9):621-6. https://doi.org/10.1177/0268355519834426

53. Holdstock JM, Santos SJD, Harrison C, Price BA, Whiteley MS. Haemorrhoids are associated with internal iliac vein reflux in up to one-third of women presenting with varicose veins associated with pelvic vein reflux. *Phlebology*. 2015;30(2):133-9. https://doi.org/10.1177/0268355514531952

54. Yetkın E. Hemorrhoid, internal iliac vein reflux and peripheral varicose vein: Affecting each other or affected vessels? *Phlebology*. 2015;30(2):145. https://doi.org/10.1177/0268355514565196

55. Chen D, Luo Q, Fan W, Chen C, Liu G. The association between varicocele and other vascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Phlebology*. 2022;37(4):233-40. https://doi:10.1177/02683555211069247

56. Godeberge P, Sheikh P, Zagriadskiĭ E, Lohsiriwat V, Montaño AJ, Košorok P, De Schepper H. Hemorrhoidal disease and chronic venous insufficiency: Concomitance or coincidence; results of the CHORUS study (Chronic venous and HemORrhoidal diseases evalUation and Scientific research). *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(4):577-85. https://doi.org/10.1111/jgh.14857

57. Загрядский ЕА, Богомазов АМ, Головко ЕБ. Классификация хронического геморроя, критерии объективности. *Колопроктология*. 2019;18(1):46-56. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-46-56

58. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России». Клинические рекомендации «Геморрой». Москва, РФ: 2020. 36 с. Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/178_1 Ministry of Health of the Russian Federation. Russian public organization "Association of Coloproctologists of Russia". *Clinical recommendations "Hemorrhoids".* 2020. Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/178_1

59. Sun Z, Migaly J. Review of hemorrhoid disease: Presentation and management. *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* 2016;29(1):22-9. https://doi.org/10.1055/s-0035-1568144

60. Lohsiriwat V. Hemorrhoidal disease. *Elsevier EBooks.* 2019:51-63. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815346-8.00005-9

61. Vanlangenhove P. Contribution to the pathophysiology and treatment of varicoceles. *J Belg Soc Radiol.* 2018;102(1):22. https://doi.org/10.5334/jbr-btr.1453

62. Lomboy J, Coward RM. The varicocele: Clinical presentation, evaluation, and surgical management. *Seminars in Interventional Radiology.* 2016;33(03):163-9. https://doi.org/10.1055/s-0036-1586143

63. Agarwal A, Esteves SC. Varicocele and male infertility: Current concepts and future perspectives. *Asian Journal of Andrology*. 2016;18(2):161. https://doi.org/10.4103/1008-682x.172819

64. Chen SS. Response to editorial comments to varicocele is associated with varicose veins: A population-based case-control study. *Int J Urol.* 2015;22(10):976-7. https://doi.org/10.1111/iju.12875

65. Cargnelutti F, Di Nisio A, Pallotti F, Spaziani M, Tarsitano MG, Paoli D, et al. Risk factors on testicular function in adolescents. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(9):1625-39. https://doi.org/10.1007/s40618-022-01769-8

66. Fariba F, Moradi M, Arabi A, Ghaderi B. Prevalence of coronary artery ectasia with atherosclerosis and associated risk factors in the West of Iran: A cross-sectional study. *J Res Health Sci.* 2016;16(1):22-5.

67. Yetkin E, Ozturk S. Dilating venous diseases: Varicocele and varicose vein. *Ann Vasc Surg.* 2017;38:348. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.09.004

68. da Silva NHV, Meller RL, Ogundipe EA, Rochon PJ. Varicoceles: Overview of treatment from a radiologic and surgical perspective. *Semin Intervent Radiol.* 2022;39(5):490-7. https://doi.org/10.1055/s-0042-1757939

69. Pacey AA. Varicoceles and other controversies. *Hum Fertil (Camb)*. 2021;24(2):77. https://doi.org/10.1080/14647273.2021.1916145

49. Jin JZ, Bhat S, Park B, Hardy MO, Unasa H, Mauiliu-Wallis M, Hill AG. A systematic review and network meta-analysis comparing treatments for anal fissure. *Surgery*. 2022;172(1):41-52. https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.11.030

50. Zagriadskiĭ EA, Bogomazov AM, Golovko EB. Conservative treatment of hemorrhoids: Results of an observational multicenter study. *Adv Ther.* 2018;35(11):1979-92. https://doi.org/10.1007/s12325-018-0794-x

51. Soares MB, Pitombo MB, Paulo FL, de Castro Júnior PC, Schlinz JR, Amorim Júnior A, Hamada KGL. Partial stapled hemorrhoidopexy: Clinical aspects and impact on anorectal physiology. Hemorroidopexia por grampeamento parcial: aspectos clínicos e impacto sob a fisiologia anorretal. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(3):278-83. https://doi.org/10.1590/0100-69912017003010

52. Aslan R, Erbin A, Çelik S, Ucpinar B, Sahinalp S, Yıldızhan M, et al. Evaluation of hemorrhoidal disease and lower extremity venous insufficiency in primary adult varicocele: A prospective controlled study. *Phlebology*. 2019;34(9):621-6. https://doi.org/10.1177/0268355519834426

53. Holdstock JM, Santos SJD, Harrison C, Price BA, Whiteley MS. Haemorrhoids are associated with internal iliac vein reflux in up to one-third of women presenting with varicose veins associated with pelvic vein reflux. *Phlebology*. 2015;30(2):133-9. https://doi.org/10.1177/0268355514531952

54. Yetkın E. Hemorrhoid, internal iliac vein reflux and peripheral varicose vein: Affecting each other or affected vessels? *Phlebology*. 2015;30(2):145. https://doi.org/10.1177/0268355514565196

55. Chen D, Luo Q, Fan W, Chen C, Liu G. The association between varicocele and other vascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Phlebology*. 2022;37(4):233-40. https://doi:10.1177/02683555211069247

56. Godeberge P, Sheikh P, Zagriadskiĭ E, Lohsiriwat V, Montaño AJ, Košorok P, De Schepper H. Hemorrhoidal disease and chronic venous insufficiency: Concomitance or coincidence; results of the CHORUS study (Chronic venous and HemORrhoidal diseases evalUation and Scientific research). *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(4):577-85. https://doi.org/10.1111/jgh.14857

57. Zagryadskiy EA, Bogomazov AM, Golovko EB. Klassifikatsiya khronicheskogo gemorroya, kriterii ob"ektivnosti [Classification of hemorroidal disease, criteria of objectivity]. *Koloproktologiya*. 2019;18(1):46-56. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-46-56

58. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya «Assotsiatsiya koloproktologov Rossii». Klinicheskie rekomendatsii «Gemorroy» [Ministry of Health of the Russian Federation. Russian public organization "Association of Coloproctologists of Russia". Clinical recommendations "Hemorrhoids"]. Moscow, RF: 2020. 36 p. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/178_1

59. Sun Z, Migaly J. Review of hemorrhoid disease: Presentation and management. *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* 2016;29(1):22-9. https://doi.org/10.1055/s-0035-1568144

60. Lohsiriwat V. Hemorrhoidal disease. *Elsevier EBooks.* 2019:51-63. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815346-8.00005-9

61. Vanlangenhove P. Contribution to the pathophysiology and treatment of varicoceles. *J Belg Soc Radiol.* 2018;102(1):22. https://doi.org/10.5334/jbr-btr.1453

62. Lomboy J, Coward RM. The varicocele: Clinical presentation, evaluation, and surgical management. *Seminars in Interventional Radiology.* 2016;33(03):163-9. https://doi.org/10.1055/s-0036-1586143

63. Agarwal A, Esteves SC. Varicocele and male infertility: Current concepts and future perspectives. *Asian Journal of Andrology.* 2016;18(2):161. https://doi.org/10.4103/1008-682x.172819

64. Chen SS. Response to editorial comments to varicocele is associated with varicose veins: A population-based case-control study. *Int J Urol.* 2015;22(10):976-7. https://doi.org/10.1111/iju.12875

65. Cargnelutti F, Di Nisio A, Pallotti F, Spaziani M, Tarsitano MG, Paoli D, et al. Risk factors on testicular function in adolescents. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(9):1625-39. https://doi.org/10.1007/s40618-022-01769-8

66. Fariba F, Moradi M, Arabi A, Ghaderi B. Prevalence of coronary artery ectasia with atherosclerosis and associated risk factors in the West of Iran: A cross-sectional study. *J Res Health Sci.* 2016;16(1):22-5.

67. Yetkin E, Ozturk S. Dilating venous diseases: Varicocele and varicose vein. *Ann Vasc Surg.* 2017;38:348. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.09.004

68. da Silva NHV, Meller RL, Ogundipe EA, Rochon PJ. Varicoceles: Overview of treatment from a radiologic and surgical perspective. *Semin Intervent Radiol.* 2022;39(5):490-7. https://doi.org/10.1055/s-0042-1757939

69. Pacey AA. Varicoceles and other controversies. *Hum Fertil (Camb).* 2021;24(2):77. https://doi.org/10.1080/14647273.2021.1916145

70. Afshar K, Domes T. Varicocele. *Can Urol Assoc J.* 2018;12(4 Suppl 1):34-6. https://doi.org/10.5489/cuaj.5231
71. Sadowsky LM, Socik A, Burnes A, Rhodes AR. Genital angiokeratomas in adult men and women: Prevalence and predisposing factors. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(5):513-8. https://doi.org/10.1177/1203475419861072
72. Ozturk S, Akbaba KT, Kilic S, Cicek T, Peskircioglu L, Tandogan I, et al. Venous leg symptoms in patients with varicocele: A multicenter assessment study (VEIN-TURKEY study). *Phlebology*. 2019;34(2):128-36. https://doi.org/10.1177/0268355518777110
73. Amelar RD, Dubin L. Therapeutic implications of left, right, and bilateral varicocelectomy. *Urology*. 1987;30(1):53-9. https://doi.org/10.1016/0090-4295(87)90573-5
74. Paick SH, Choi WS. Varicocele and testicular pain: A review. *The World Journal of Men's Health.* 2019;37(1):4. https://doi.org/10.5534/wjmh.170010
75. Zavattaro M, Ceruti C, Motta G, Allasia S, Marinelli L, Di Bisceglie C, et al. Treating varicocele in 2018: Current knowledge and treatment options. *Journal of Endocrinological Investigation.* 2018;41(12):1365-75. https://doi.org/10.1007/s 40618-018-0952-7
76. Broe MP, Ryan JPC, Ryan EJ, Murphy DJ, Mulvin DW. Spermatic vein embolization as a treatment for symptomatic varicocele. *Can Urol Assoc J.* 2021;15(11):569-73. https://doi.org/10.5489/cuaj.7077
77. Chung KLY, Hung JWS, Yam FSD, Chao NSY, Li DCY, Leung MWY. Prospective randomized controlled trial comparing laparoscopic Palomo surgery vs scrotal antegrade sclerotherapy in adolescent varicocele. *J Urol.* 2023;209(3):600-10. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003087
78. Fabiani A, Pavia MP, Stramucci S, Antezza A, De Stefano V, Castellani D. Do sclero-embolization procedures have advantages over surgical ligature in treating varicocele in children, adolescents and adults? Results from a systematic review and meta-analysis. *Andrologia*. 2022;54(8):14-51. https://doi.org/10.1111/and.14510
79. Bouskela E, Lugli M, Nicolaides A. New perspectives on micronised purified flavonoid fraction in chronic venous disease: From microvalves to clinical effectiveness. *Adv Ther.* 2022;39(10):4413-22. https://doi.org/10.1007/s 12325-022-02218-x
80. Amaturo A, Meucci M, Mari FS. Treatment of haemorrhoidal disease with micronized purified flavonoid fraction and sucralfate ointment. *Acta Biomed.* 2020;91(1):139-41. https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9361

70. Afshar K, Domes T. Varicocele. *Can Urol Assoc J.* 2018;12(4 Suppl 1):34-6. https://doi.org/10.5489/cuaj.5231
71. Sadowsky LM, Socik A, Burnes A, Rhodes AR. Genital angiokeratomas in adult men and women: Prevalence and predisposing factors. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(5):513-8. https://doi.org/10.1177/1203475419861072
72. Ozturk S, Akbaba KT, Kilic S, Cicek T, Peskircioglu L, Tandogan I, et al. Venous leg symptoms in patients with varicocele: A multicenter assessment study (VEIN-TURKEY study). *Phlebology*. 2019;34(2):128-36. https://doi.org/10.1177/0268355518777110
73. Amelar RD, Dubin L. Therapeutic implications of left, right, and bilateral varicocelectomy. *Urology*. 1987;30(1):53-9. https://doi.org/10.1016/0090-4295(87)90573-5
74. Paick SH, Choi WS. Varicocele and testicular pain: A review. *The World Journal of Men's Health.* 2019;37(1):4. https://doi.org/10.5534/wjmh.170010
75. Zavattaro M, Ceruti C, Motta G, Allasia S, Marinelli L, Di Bisceglie C, et al. Treating varicocele in 2018: Current knowledge and treatment options. *Journal of Endocrinological Investigation.* 2018;41(12):1365-75. https://doi.org/10.1007/s 40618-018-0952-7
76. Broe MP, Ryan JPC, Ryan EJ, Murphy DJ, Mulvin DW. Spermatic vein embolization as a treatment for symptomatic varicocele. *Can Urol Assoc J.* 2021;15(11):569-73. https://doi.org/10.5489/cuaj.7077
77. Chung KLY, Hung JWS, Yam FSD, Chao NSY, Li DCY, Leung MWY. Prospective randomized controlled trial comparing laparoscopic Palomo surgery vs scrotal antegrade sclerotherapy in adolescent varicocele. *J Urol.* 2023;209(3):600-10. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003087
78. Fabiani A, Pavia MP, Stramucci S, Antezza A, De Stefano V, Castellani D. Do sclero-embolization procedures have advantages over surgical ligature in treating varicocele in children, adolescents and adults? Results from a systematic review and meta-analysis. *Andrologia*. 2022;54(8):14-51. https://doi.org/10.1111/and.14510
79. Bouskela E, Lugli M, Nicolaides A. New perspectives on micronised purified flavonoid fraction in chronic venous disease: From microvalves to clinical effectiveness. *Adv Ther.* 2022;39(10):4413-22. https://doi.org/10.1007/s 12325-022-02218-x
80. Amaturo A, Meucci M, Mari FS. Treatment of haemorrhoidal disease with micronized purified flavonoid fraction and sucralfate ointment. *Acta Biomed.* 2020;91(1):139-41. https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9361.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Олими Ширинбек, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии, Центр медицинского и корпоративного обучения; заместитель главного врача по хирургии и руководитель Центра флебологии «СМ-Клиника»
ORCID ID: 0000-0003-2116-2247
E-mail: olims@mail.ru

Мнацаканян Геворг Вачикович, кандидат медицинских наук, врач Центра флебологии «СМ-Клиника»
ORCID ID: 0000-0001-8402-4381
E-mail: cordestro@yandex.com

Одинокова Сания Наилевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анатомии и гистологии человека, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
ORCID ID: 0000-0002-5403-8456
E-mail: saniya_odinokova@mail.ru

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Olimi Shirinbek, Doctor of Medical Sciences, Head of the Surgical Department, Centre for Medical and Corporate Training; Deputy Chief Doctor for Surgery and Head of the "SM-Clinic" Phlebology Centre

ORCID ID: 0000-0003-2116-2247
E-mail: olims@mail.ru

Mnatsakanyan Gevorg Vachikovich, Candidate of Medical Sciences, Physician, "SM-Clinic" Phlebology Centre
ORCID ID: 0000-0001-8402-4381
E-mail: cordestro@yandex.com

Odinokova Saniya Nailevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Human Anatomy and Histology, N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-5403-8456
E-mail: saniya_odinokova@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:

Олими Ширинбек
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии, Центр медицинского и корпоративного обучения; заместитель главного врача по хирургии и руководитель Центра флебологии «СМ-Клиника»

125130, Российская Федерация, г. Москва, Старопетровский проезд, д. 7а, стр. 22
Тел.: +7 (926) 4307382
E-mail: olims@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Olimi Shirinbek
Doctor of Medical Sciences, Head of the Surgical Department, Centre for Medical and Corporate Training; Deputy Chief Doctor for Surgery and Head of the "SM-Clinic" Phlebology Centre

125130, Russian Federation, Moscow, Staropetrovsky proezd, 7a, bld. 22

Tel.: +7 (926) 4307382
E-mail: olims@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ОШ
Сбор материала: МГВ, ОСН
Анализ полученных данных: ОШ, МГВ, ОСН
Подготовка текста: МГВ, ОСН
Редактирование: ОШ
Общая ответственность: ОШ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: OSh
Data collection: MGV, OSN
Analysis and interpretation: OSh, MGV, OSN
Writing the article: MGV, OSN
Critical revision of the article: OSh
Overall responsibility: OSh

Поступила *24.10.23*
Принята в печать *29.02.24*

Submitted *24.10.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-133-143

МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСТАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЗАДНЕЙ НИЖНЕЙ МОЗЖЕЧКОВОЙ АРТЕРИИ В ХОЛОДНОМ ПЕРИОДЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Н.О. РАХИМОВ[1,2], Х.Д. РАХМОНОВ[1,2], Д.Р. САНГИНОВ[3], М.В. ДАВЛАТОВ[1,2]

[1] Кафедра нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш», Душанбе, Республика Таджикистан

[3] Кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Дистальные аневризмы (ДА) задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) представляют собой редкое заболевание, требующее особого подхода. В ходе операции необходимо добиться сохранения проходимости артерии после выключения аневризмы от кровотока. Это обеспечивает нормальный кровоток в окружающих тканях и предотвращает возможные ишемические осложнения. Поэтому аккуратное и бережное обращение с близлежащими анатомическими структурами является ключевым фактором для обеспечения успешного исхода хирургического вмешательства, минимизации осложнений и оптимизации результатов лечения. В данной статье представлен случай успешного хирургического вмешательства у больного со сложной ДА ЗНМА. Оперативное вмешательство выполнялось в зоне переднего медуллярного сегмента с использованием расширенного ретросигмовидного ретрокондилярного доступа в сочетании с гемиламинэктомией C1 и мониторингом V-3 сегмента позвоночной артерии. Этот метод показал свою безопасность и эффективность, представляя собой перспективную альтернативу для микрохирургического лечения аневризм ЗНМА, как в острой, так и в стабильной фазе кровоизлияния. Выбранная хирургическая тактика способствовала предотвращению повторного субарахноидального и внутрижелудочкового кровоизлияния, а также минимизации риска развития ишемии, отёка и компрессии мозгового ствола, что могло бы привести к серьёзной инвалидности или даже летальному исходу.

Ключевые слова: *задняя нижняя мозжечковая артерия, дистальная аневризма, внутрижелудочковое кровоизлияние, микрохирургическое лечение, клипирование аневризмы, клинический случай.*

Для цитирования: Рахимов НО, Рахмонов ХД, Сангинов ДР, Давлатов МВ. Микрохирургическое лечение дистальной аневризмы задней нижней мозжечковой артерии в холодном периоде кровоизлияния (клинический случай). *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):133-43. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-133-143

MICROSURGICAL TREATMENT OF DISTAL POSTERIOR INFERIOR CEREBELLAR ARTERY ANEURYSM DURING THE COLD PERIOD AFTER SPONTANEOUS INTRACRANIAL HEMORRHAGE: A CASE REPORT

N.O. RAKHIMOV[1,2], KH.D. RAKHMONOV[1,2], D.R. SANGINOV[3], M.V. DAVLATOV[1,2]

[1] Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh», Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] Department of Oncology and Diagnostic Imaging, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Aneurysms located on the distal portion of the posterior inferior cerebellar artery (PICA) are a rare disease that requires special treatment. Keeping the artery patent while excluding the aneurysm from the blood flow is essential during surgery. The patency ensures adequate blood circulation in the surrounding tissues and reduces the risk of ischemic complications. Therefore, carefully manipulating nearby anatomical structures is crucial to ensure successful surgery, minimize complications, and achieve optimal treatment results. This article describes a case of successful surgical intervention in a patient with a complex distal PICA aneurysm. The surgery was performed in the area of the anterior medullary segment using an extended retrosigmoid retrocondylar approach combined with C1 hemilaminectomy and monitoring the V3 segment of the vertebral artery. This approach has proven safe and effective, representing a promising alternative for the microsurgical treatment of PICA aneurysms, both in the acute and subacute stages of hemorrhage. The chosen surgical tactics helped prevent recurrent subarachnoid and intraventricular bleeding, as well as minimize the risk of ischemia, edema, and compression of the brain stem. These complications could lead to severe disability or even death.

Keywords: *Posterior inferior cerebellar artery, distal aneurysm, intraventricular hemorrhage, microsurgical treatment, aneurysm clipping, clinical case.*

For citation: Rakhimov NO, Rakhmonov KhD, Sanginov DR, Davlatov MV. Mikrokhirurgicheskoe lechenie distal'noy anevrizmy zadney nizhney mozzhechkovoy arterii v kholodnom periode krovoizliyaniya (klinicheskiy sluchay) [Microsurgical treatment of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysm during the cold period after spontaneous intracranial hemorrhage: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):133-43. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-133-143

Введение

ДА мозга представляют собой относительно редкое заболевание, встречающееся в 4-10% случаев среди всех диагностированных аневризм мозга. Эти аневризмы обычно локализуются в определённых артериальных бассейнах: перикаллёзной артерии (ПКА), средней мозговой артерии (СМА), задней мозговой артерии (ЗМА), а также в ЗНМА [1, 2]. Аневризмы ЗНМА составляют примерно 1% от общей доли всех аневризм сосудов головного мозга. Они часто сопутствуют аневризмам других локализаций (в 26% случаев) и в 30% случаев ассоциируются с артериовенозными мальформациями задней черепной ямки [3, 4]. Большинство аневризм ЗНМА приходится на II и III сегменты [1, 5, 6]. Характерной чертой ДА ЗНМА является их фузиформное строение и небольшой размер, при этом они часто сопровождаются интенсивным субарахноидальным и внутрижелудочковым кровоизлиянием [3, 6, 7].

Хотя в лечении вертебробазилярных аневризм наблюдается переориентация на эндоваскулярные методы, в случаях аневризм ЗНМА микрохирургические подходы сохраняют свою важность. В частности, в остром периоде кровоизлияния, применение микрохирургии остаётся предпочтительным. Это объясняется необходимостью очистки цистерн мозга от кровяных сгустков и восстановления нормальной циркуляции спинномозговой жидкости [8].

Трудности микрохирургического лечения ДА связаны с несколькими ключевыми аспектами. Во-первых, это глубина и узость операционной раны, что требует высокой точности и аккуратности при выполнении хирургических манипуляций. Во-вторых, важным фактором является близость ствола мозга и каудальной группы черепных нервов, что значительно увеличивает риск возникновения осложнений во время операции. В связи с этим, выбор правильного хирургического доступа играет критическую роль и может существенно повлиять на исход всего лечения.

Выбор способа микрохирургического лечения аневризм ЗНМА зависит от множества факторов [9]. Эти факторы включают общее состояние пациента, изменчивость анатомии ЗНМА, её отношение к большому отверстию черепа, характеристики аневризматического мешка (в том числе его проекцию и размер), наличие признаков кровоизлияния и внутричерепной гипертензии [10].

Для обеспечения эффективного доступа к аневризмам ЗНМА в период острого кровоизлияния, хирургический подход должен удовлетворять нескольким ключевым требованиям. Во-первых, он должен обеспечивать ранний проксимальный контроль над артерией, что критически важно для управления кровотоком. Во-вторых, необходима возможность свободно манипулировать между IX-XII черепными нервами, чтобы избежать повреждения этих важных структур. Кроме того, требуется доступ к отверстию Мажанди, что может быть важно для обеспечения дополнительного пути к аневризме. Традиционно для доступа к аневризмам ЗНМА применяется ретросигмовидный субокципитальный подход [10]. Определённые ограничения для использования традиционного ретросигмовидного доступа могут отмечаться при микрохирургическом лечении аневризм ЗНМА в остром периоде кровоизлияния. Прежде всего, это касается быстрой релаксации мозжечка и обеспечения раннего проксимального контроля, особенно на фоне отёка мозга. Кроме того, тракция, или натяжение, полушария мозжечка при таком подходе может увеличивать риск его повреждения и вероятность интраоперационного разрыва аневризмы. В связи с этим, ещё в 1982 году Heros RC рекомендовал использовать альтернативный хирургический доступ – крайний латеральный субокципитальный подход с ламинэктомией C1 позвонка [11].

Introduction

Distal intracranial aneurysms (IAs) are a relatively uncommon disease comprising 4 to 10 percent of all diagnosed cerebral aneurysms. These aneurysms are usually localized in certain arterial territories, such as the pericallosal artery (PCA), middle cerebral artery (MCA), posterior cerebral artery (PCA), and also in the PICA [1, 2]. PICA aneurysms account for only 1% of all cerebral aneurysms. In 26% of cases, they are commonly seen in conjunction with aneurysms in other areas, while around 30% of cases are associated with arteriovenous malformations in the posterior cranial fossa [3, 4]. Most PICA aneurysms occur in lateral medullary (p2) and tonsillomedullary (p3) segments [1, 5, 6] and are often accompanied by intense subarachnoid and intraventricular hemorrhage. PICA aneurysms are characterized by their small size and fusiform morphology [3, 6, 7].

Although endovascular techniques are gaining popularity for treating vertebrobasilar aneurysms, microsurgical approaches remain essential for PICA aneurysms. Particularly in cases of acute bleeding, microsurgery is preferred as it removes blood clots from the brain cisterns and restores cerebrospinal fluid circulation [8].

The distal IA treatment by microsurgery can be challenging due to several factors. The surgical wound is deep and narrow, so high precision and accuracy are required when performing surgical procedures. Secondly, the brain stem and the caudal cranial nerves are in close proximity, which significantly increases the risk of intraoperative complications. Therefore, choosing the correct surgical approach is critical and can substantially affect treatment outcomes.

The method chosen for microsurgical treatment of PICA aneurysms depends on various factors [9]. These include the patient's general health status, the PICA anatomical variations, the position of the PICA in the foramen magnum region, the features of the aneurysmal sac (such as its size and projection), and presence of bleeding or increased intracranial pressure [10].

To effectively evaluate PICA aneurysms during acute bleeding, the surgical approach needs to fulfill specific essential criteria. Firstly, early proximal arterial control must be provided to avoid massive blood loss. Secondly, manipulating instruments freely between the IX-XII cranial nerves is necessary to prevent damage to these vital structures. Additionally, access to the foramen of Magendie is required, which may provide alternative access to the aneurysm. At the same time, the traditional access to PICA aneurysms is via a retrosigmoid suboccipital approach [10]. During microsurgical treatment of PICA aneurysms in the acute period of bleeding, the traditional retrosigmoid approach may have certain limitations. The most important of these is the rapid cerebellar relaxation and early proximal control, especially if cerebral edema is present. Additionally, this approach may increase the risk of damage and the likelihood of intraoperative aneurysm rupture due to traction or tension of the cerebellar hemisphere. As a result, back in 1982, Heros RC recommended using an alternative surgical approach – the far-lateral suboccipital approach with C1 laminectomy [11].

This paper presents a clinical case of a patient who was admitted with an aneurysm in the PICA area and later underwent surgical treatment.

В данной работе представлен клинический случай с описанием больного, поступившего с аневризмой в области ЗНМА, которому в последующем было произведено хирургическое лечение.

Описание случая

Пациент М., 30 лет, был срочно госпитализирован 26 февраля 2023 года в Хорогскую областную клиническую больницу. Со слов пациента, заболевание началось внезапно 20 февраля 2023 года во время принятия ванны, когда у него возникла острая головная боль, появились тошнота и рвота. При поступлении в стационар он был помещён в неврологическое отделение с предварительным диагнозом – острое нарушение мозгового кровообращения. Дальнейшее обследование, включая люмбальную пункцию, подтвердило наличие субарахноидального кровоизлияния, после чего пациент был переведён в неврологическое отделение Национального медицинского центра Республики Таджикистан (НМЦ РТ) «Шифобахш» для дальнейшего лечения и обследования. При МРТ-исследовании головного мозга было выявлено наличие объёмного образования, предположительно тромбированной аневризмы в районе мостомозжечкового угла. Также были выявлены признаки кровоизлияния, ишемии и отёка левой гемисферы мозжечка, а также развитие острой гидроцефалии. По данным КТ-исследования головного мозга было установлено кровоизлияние в левую мостомозжечковую цистерну, а также в четвёртый желудочек мозга. Кроме этого, была установлена окклюзионная гидроцефалия, что указывало на блокировку путей циркуляции спинномозговой жидкости, приведшую к её скоплению в головном мозге (рис. 1).

На основании результатов нейровизуализационных исследований пациенту был поставлен следующий диагноз: разрыв интракраниальных артериальных аневризм. Была выявлена мешотчатая аневризма ЗНМА. Состояние пациента оценивалось по шкале Hunt-Hess на уровне II и по шкале Fisher на уровне II. Также были обнаружены внутрижелудочковые кровоизлияния, оценённые в 8 баллов по шкале D.A. Graeb.

Учитывая всё это, пациенту было назначено консервативное лечение. Через 10 дней от момента госпитализации он был выписан. После выписки пациент был направлен на дополнительную консультацию к нейрохирургу в нейрохирургическое отделение НМЦ РТ «Шифобахш» для обсуждения возможных вариантов дальнейшего лечения.

При поступлении в нейрохирургическое отделение общее состояние пациента оценено как тяжёлое. Состояние кожных покровов без патологических изменений. В лёгких выслушивалось везикулярное дыхание без наличия хрипов. Частота дыхательных движений – 22 в минуту, пульс – 84 удара в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД – 120/100 мм Hg. Пальпаторно живот мягкий, безболезненный.

На основании неврологического осмотра пациента были получены следующие результаты: уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) оценивался в 15 баллов, что указывало на сохранённое сознание и способность адекватно реагировать на внешние раздражители и задаваемые вопросы. Пациент вёл себя адекватно. Глазодвигательных расстройств нет. Зрачки одинаковые, обычных размеров и формы, фотореакции сохранены. Наблюдалась асимметрия лица, что могло указывать на нарушение функции черепных нервов. Расположение языка срединное, однако глоточные рефлексы нарушены. Имеются признаки недостаточности IV, VI, VII, IX черепных нервов. Имела место левосторонняя геми-симптоматика, указывавшая на нарушения в правом полуша-

Case report

A 30-year-old male was urgently hospitalized on February 26, 2023, at the Khorog Regional Clinical Hospital, Tajikistan. As per the patient's account, the illness started unexpectedly on February 20, 2023, while bathing, with the sudden onset of severe headache, nausea, and vomiting. Upon admission to the hospital, he was placed in the neurological department with a preliminary diagnosis of acute cerebrovascular accident. Further examination, including lumbar puncture, confirmed the presence of subarachnoid hemorrhage, after which the patient was transferred to the neurological department of the National Medical Center "Shifobakhsh" of the Republic of Tajikistan (NMC RT) for further treatment and examination. An MRI examination of the brain revealed the presence of a space-occupying lesion, presumably a thrombosed aneurysm, in the area of the cerebellopontine angle. Signs of hemorrhage, ischemia, and edema of the left cerebellar hemisphere, as well as the development of acute hydrocephalus, were also revealed. A CT scan of the brain revealed hemorrhage in the left cerebellopontine cistern, as well as in the fourth ventricle of the brain. In addition, obstructive hydrocephalus was established, indicating a blockage in cerebrospinal fluid (CSF) circulation, leading to CSF accumulation in brain ventricles and subarachnoid space (Fig. 1).

The patient was diagnosed with ruptured intracranial arterial aneurysms based on the results of neuroimaging studies. A saccular PICA aneurysm was identified. The patient's severity of subarachnoid hemorrhage was evaluated using the Hunt-Hess scale as HH grade 2 and the Fisher scale for classifying the amount of hemorrhage on CT scans as grade 2. Intraventricular hemorrhage was identified, and the severity was determined using the Graeb Score grading scale as an IVH Graeb score of 8.

The patient was prescribed conservative treatment and was discharged 10 days after being hospitalized. After being discharged, the patient was referred for additional consultation with a neurosurgeon at the neurosurgical department of the NMC RT "Shifobakhsh" to discuss possible options for further treatment.

Upon admission to the neurosurgical department, the patient's condition was assessed as severe. The patient's skin showed no pathological changes. Vesicular breath sounds were heard in the lungs. No abnormal lung sounds, including wheezing, were detected. The respiratory rate was 22 breaths per minute, and the pulse was 84 beats per minute. No abnormal heart sounds were heard. Blood pressure was 120/100 mm Hg. The abdomen was soft and painless on palpation.

The results of the patient's neurological examination were as follows: The patient's level of consciousness on the Glasgow Coma Scale (GCS) score was 15 (fully conscious). The patient behaved normally. There were no oculomotor disorders. The pupils were identical, of normal size and shape, and the pupillary reaction to a light and near stimulus was fully preserved. Facial asymmetry was observed, indicating cranial nerve damage. The tongue was centrally positioned, but pharyngeal reflexes were impaired. There were signs of IV, VI, VII, and IX cranial nerve neuropathy. The patient had symptoms of left-sided hemiparesis, indicating right-hemisphere damage. The patient also had cerebellar ataxia. Asymmetric tendon reflexes of both upper limbs were revealed; on the left side, they were decreased. Muscle strength was rated as grade 5 on the right side and grade 3 on the left, suggesting a noticeable decrease in muscle strength on the left side. No patho-

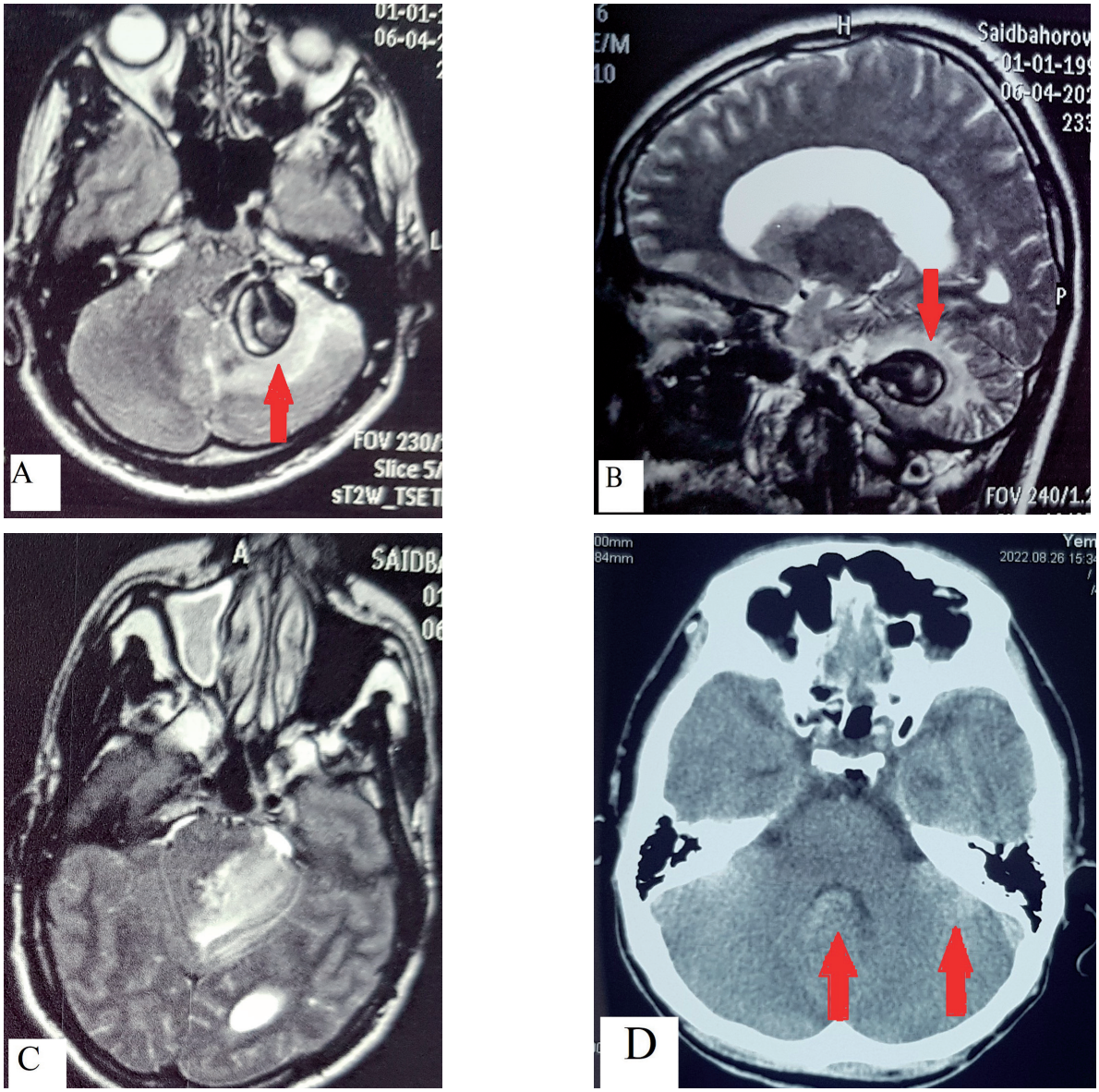


Рис. 1 *МРТ головного мозга. A, B, C – аксиальные и сагиттальный срезы: объёмное образование (тромбированная аневризма?) в области большой затылочной цистерны, кровоизлияние, ишемия, отёк левой гемисферы мозжечка (красные стрелки – аневризма). D – мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), аксиальный срез: кровоизлияние в левую мостомозжечковую цистерну и IV желудочек, гемотампонада в IV желудочке мозга*

Fig. 1 *MRI of the brain. A, B, C – axial and sagittal films show a mass lesion in the region of the cistern magna with hemorrhage, ischemia, and left cerebellar hemisphere edema, suggesting a thrombosed aneurysm (red arrows). D – A multislice CT (MSCT) scan axial section shows a lesion occupying the fourth ventricle with hemorrhage in the fourth ventricle and the left cerebellopontine cistern*

рии мозга. Мозжечковая атаксия. Отмечалась асимметричность сухожильных рефлексов на обеих конечностях, с левой стороны они были снижены. Оценка мышечной силы составила 5 баллов на правой стороне и 3 балла на левой, что указывало на явное ослабление мышечной силы слева. Рефлексы без патологий. Отмечались положительные общемозговые симптомы, в том числе имелась ригидность затылочных мышц.

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографической ангиографии (МРТА) сосудов головного мозга после внутривенного болюсного контрастного усиления в области ЗНМА обнаружена артериальная аневризма. Исходя из полученных данных, размеры аневризмы были достаточно большими: мешок аневризмы

logical reflexes were revealed. Symptoms suggestive of meningeal irritation were noted, including neck stiffness.

Multislice computed tomography (MSCT) and contrast-enhanced magnetic resonance angiography (MRA) of cerebral vessels detected an arterial aneurysm in the PICA area. According to the data collected, the aneurysm was of considerable size: the sac measured 22×15 mm with a neck width of 3.2 mm. This aneurysm was located at the anterior medullary segment of the PICA. The aneurysm sac was positioned in a posterior, inferior, and lateral direction to its neck (Fig. 2). Considering the possibility of a further increase in the size of the aneurysm or its rupture; the patient was hospitalized for surgical treatment.

имел размеры 22×15 мм с шириной шейки в 3,2 мм. Данная аневризма располагалась на уровне переднего медуллярного сегмента ЗНМА. Ориентация мешка аневризмы относительно её шейки указывало на то, что он направлен назад, вниз и латерально (рис. 2). Учитывая возможность дальнейшего увеличения размеров аневризмы или её разрыва, пациент был госпитализирован для проведения хирургического лечения.

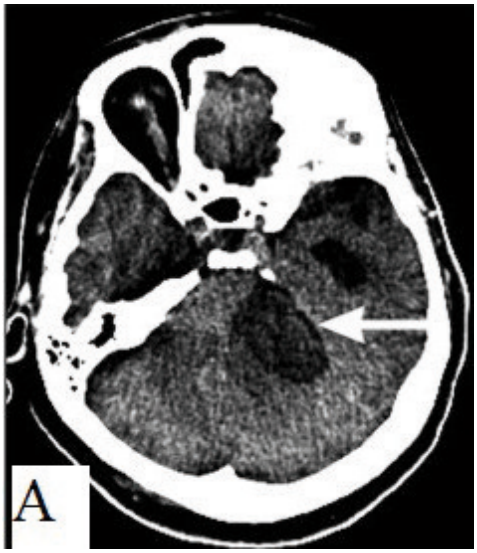
Особенности операционной техники. Операция проведена под эндотрахеальной анестезией. Положение пациента на операционном столе было устроено таким образом, чтобы обеспечить оптимальный доступ к операционному полю. Пациент был уложен на бок, с последующей ротацией головы в правую сторону на 15 градусов, при этом лицо было обращено вниз, к полу. Для обработки и отграничения операционного поля были выполнены необходимые процедуры, включая антисептическую обработку кожи. Голова пациента надёжно фиксировалась с помощью специальной скобы Мейфилда-Киса. Хирургический доступ осуществлялся через слегка дугообразный кожный разрез длиной около 22 см, который был выполнен в заушной области до уровня второго шейного позвонка. Создание фрезевого отверстия в области астериона обеспечило доступ к затылочной части черепа и, соответственно, к аневризме. Во время хирургического вмешательства была проведена классическая ретросигмовидная трепанация. При проведении трепанации черепа верхняя граница определялась по проекции хода поперечного синуса, а латеральная граница – по проекции хода сигмовидного синуса. Размер выполненной трепанации составил приблизительно 5×6 см. Затем была выполнена гемиламинэктомия С1, дополнительно проводилась диссекция и рассечение мышц в области над большим отверстием черепа, что обеспечило ещё более широкий доступ. При контроле V3-сегмента позвоночной артерии проведена резекция заднего полукольца большого отверстия черепа, при этом выполнялась и частичная резекция затылочного мыщелка (рис. 3). После этого проведён разрез твёрдой мозговой оболочки с основанием к сигмовидному синусу и продолжением разреза на зону краниовертебрального перехода. После визуального обнаружения большой окципитальной цистерны проведено её вскрытие, что обеспечило быстрый дренаж спинномозговой жидкости и

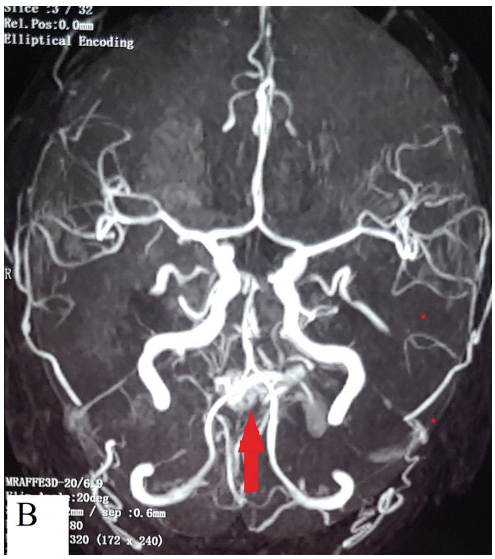
Surgical procedure. The surgery was performed with the patient under endotracheal anesthesia. To provide optimal access to the surgical field, the patient was positioned on his side with the head rotated 15 degrees to the right, facing downward. The surgical field was prepared by performing necessary procedures, including antiseptic skin treatment. The patient's head was securely fixed using a three-pronged Mayfield head clamp. An approximately 22 cm curvilinear C-shaped postauricular skin incision was made, extending to the second cervical vertebra to provide surgical access. A burr hole made near the asterion provided access to the aneurysm through the occipital area. The traditional retrosigmoid craniotomy was performed. The upper border of the craniotomy was established by the external cranial projection line of the transverse sinus. In contrast, the external cranial projection line of the sigmoid sinus defined the lateral border. The size of the craniotomy was approximately 5×6 cm. A hemilaminectomy of C1 was performed, with additional dissection of the muscles in the region above the foramen magnum, which provided a more extensive approach. The posterior rim of the foramen magnum was resected while monitoring the V3 segment of the vertebral artery. Partial resection of the occipital condyle was also performed (Fig. 3). Following this, the dura mater was incised, parallel to the sigmoid sinus, extending to the craniocervical junction. Once the occipital cistern magna was identified, it was opened to ensure rapid CSF drainage and cerebellum relaxation. The vertebral artery was identified for proximal arterial control and blood clots from the foramen of Magendie were removed. The saccular aneurysm found was 3×3 cm in size and had a neck width of approximately 2 cm. Temporary clamping of the vertebral artery in the neck was performed to decompress the aneurysm. After the entire aneurysm was exposed and mobilized, clipping was performed using a curved fenestrated clip placed on the neck of the aneurysm. Although the aneurysm dome was punctured, no bleeding was observed.

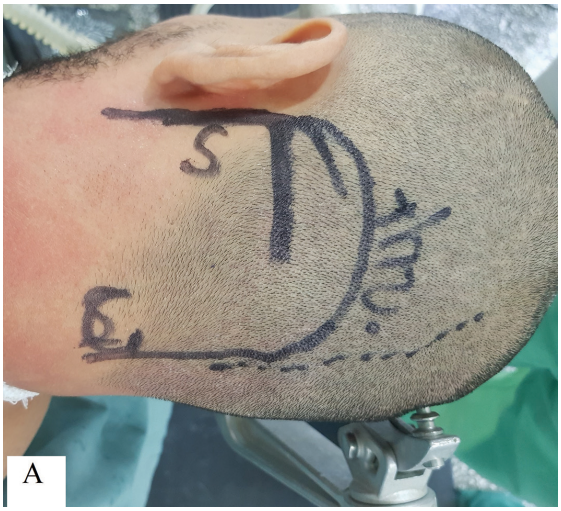
During the surgery, a Zeiss OPMI Vario S88 microscope (Carl Zeiss, Germany) and aneurysm clips Aesculap (B. Braun, Germa-

Рис. 2 *Аневризма ЗНМА. А – МСКТА: компьютерные аксиальные срезы гигантской аневризмы ЗНМА. В – 4D реконструкция МРТА сосудов головного мозга в прямой проекции: крупная мешотчатая аневризма ЗНМА (красные и белые стрелки – аневризма)*

Fig. 2 *A – Axial MSCT scan of a giant PICA aneurysm (white arrow). B – Reconstructed direct coronal 4D MR cerebral angiography: large saccular PICA aneurysm (red arrow)*







релаксацию мозжечка. Вместе с этим проведена идентификация позвоночной артерии с целью проксимального управления кровотоком и удалены кровяные сгустки из отверстия Мажанди. Обнаруженная мешотчатая аневризма имела размеры 3×3 см с широкой шейкой около 2 см. Было проведено временное пережатие позвоночной артерии на шее, что позволило релаксировать стенку аневризмы. После полного обнаружения и мобилизации аневризмы было выполнено её клипирование с использованием изогнутой фенестрированной клипсы, наложенной на шейку аневризмы. Проведена пункция купола аневризмы, кровотечение не отмечалось.

При выполнении операции использовался операционный микроскоп марки «Carl Zeiss OPMI Vario S88» (Carl Zeiss, Germany), а также применялись аневризматические пружинные клипсы фирмы «Aesculap» (B. Braun, Germany). На кору правой гемисферы мозжечка накладывались полоски TachoComb® (Takeda Austria GmbH, Austria). Произведено герметичное ушивание твёрдой мозговой оболочки. В послеоперационном периоде у пациента наблюдались умеренные бульбарные нарушения, которые исчезли ко дню выписки из стационара (спустя 12 суток). Течение послеоперационного периода было гладким, без развития послеоперационных осложнений. Пациент был выписан из стационара на 15-е сутки после проведения хирургического вмешательства.

Контрольное КТ-исследование в послеоперационном периоде проведено на 7-е сутки. По данным контрольного КТ – состояние после латеральной субоксипитальной краниоэктомии, визуализируется наличие клипсы в зоне шейки аневризмы с артефактами от клипсы. В мягкотканых структурах в области проведённой операции присутствуют признаки воспалительной реакции. Отсутствуют признаки, характерные для субарахноидального кровоизлияния и развития вторичных церебральных ишемических расстройств (рис. 4).

Обсуждение

Микрохирургическое вмешательство при аневризмах ЗНМА в фазе острого кровоизлияния представляет собой сложную и актуально значимую проблему. Ключевыми аспектами, обеспечивающими безопасность и эффективность такой операции, являются наличие удобного хирургического доступа и раннего проксимального контроля. Это позволяет хирургу вести работу в условиях, снижающих риск кровотечения и обеспечивающих безопасность. Также важен свободный доступ к отверстию Мажанди и наличие достаточного места для аккуратной диссекции нейроваскулярных

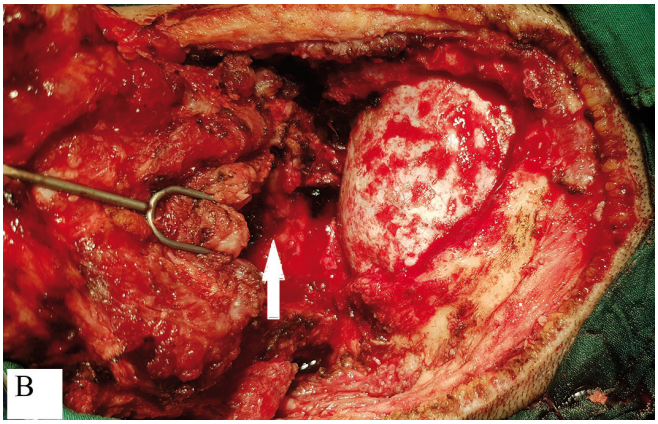


Рис. 3 *Интраоперационные фото. А – планирование оперативного доступа, положение больного на правом боку; клюшкообразный разрез; проекции левого поперечного и сигмовидного синусов отмечены на коже маркером. В – выполнена краниоэктомия для расширенного ретросигмовидного доступа с резекцией С1 позвонка (стрелка)*

Fig. 3 *A – Surgical incision design and operative position on the right side; U-shaped incision; projections of the left transverse and sigmoid sinuses are marked on the skin with a marker. B – Surgical procedure. The extended retrosigmoid craniectomy with laminectomy of C1 (arrow) was performed*

ny) were utilized. Hemostatic fleece patches TachoComb® (Takeda Austria GmbH, Linz, Austria) were applied to the cortex of the right cerebellar hemisphere, and hermetic suturing of the dura mater was performed. In the postoperative period, the patient experienced moderate bulbar dysfunction, which disappeared by the day of discharge from the hospital (after 12 days). The postoperative period was uneventful, without any complications. The patient was discharged from the hospital on the 15th day after the surgery.

A postoperative follow-up CT study was conducted on the 7th day after the surgery. According to the follow-up CT results, the expected postoperative findings of lateral suboccipital craniectomy were visualized, along with the presence of a clip in the area of the aneurysm neck with artifacts from the clip. There were signs of a routine postoperative inflammatory reaction in the soft tissue structures in the operation area. There were no signs of subarachnoid hemorrhage or secondary cerebral ischemia (Fig. 4).

Discussion

Microsurgical treatment of PICA aneurysms during acute hemorrhage is challenging. The availability of convenient surgical access and early proximal control are vital aspects that ensure the safety and effectiveness of such an operation, reducing the risk of bleeding. Easy access to the foramen of Magendie and sufficient space for careful dissection of neurovascular structures are also critical. Being ready to handle the potential risk of intraoperative aneurysm rupture plays a crucial role in ensuring a successful surgical outcome. Initially, in surgical treatment for patients with aneurysms of the vertebral artery and its branches, the primary access method used was median suboccipital craniectomy [12-14].

Literature data indicate that a ruptured brain aneurysm can lead to subarachnoid hemorrhage, causing significant disability

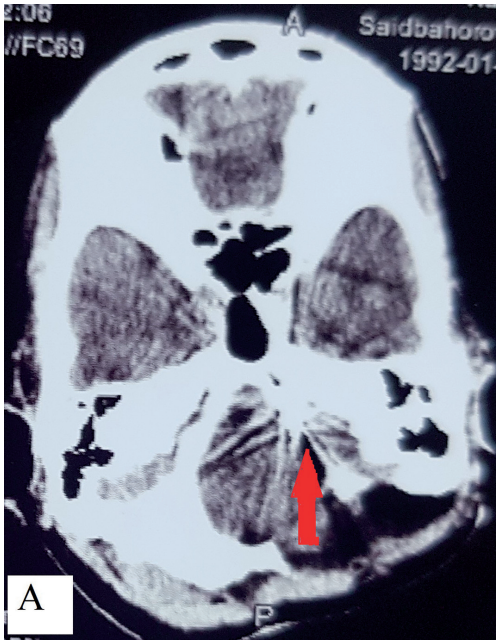


Рис. 4 *КТ головного мозга, 7-е сутки после выполнения открытого выключения ДА ЗНМА. А, В – аксиальные срезы участка наложенной на шейку аневризмы клипсы с наличием артефактов от неё (красная стрелка указывает на расположение клипсы); визуализируется участок с ишемическими расстройствами в черве мозжечка и левом его полушарии*

Fig. 4 *CT scan of the brain, 7th day after surgery. A, B – axial sections of the area of the clip applied to the neck of the aneurysm with the presence of image artifacts produced by implanted aneurysm clips (the arrow indicates aneurysm clip); the area with ischemic changes in cerebellar hemispheres and vermis is visualized*

структур. Готовность к работе в условиях возможного интраоперационного разрыва аневризмы также играет критическую роль в обеспечении успешного исхода операции. В начальный период развития оперативного лечения больных с аневризмами позвоночной артерии и её ветвей применялся один основной доступ – срединная субокципитальная краниоэктомия [12-14].

Согласно литературным данным, субарахноидальное кровоизлияние, возникающее вследствие разрыва АА, приводит к серьёзной инвалидности и высокому уровню смертности даже среди прооперированных больных. Это подчёркивает важность правильного выбора лечебной тактики, учитывая высокие риски и сложность состояния [15, 16].

При разработке плана микрохирургического лечения больных с ЗНМА критически важно учитывать топографическое положение аневризмы относительно средней линии, ствола мозга и мозжечка. Важным аспектом здесь является риск повреждения черепно-мозговых нервов, что может происходить в 10-45% случаев. Повреждения, возникающие при проведении нейрохирургических вмешательств, могут сопровождаться появлением ряда неврологических симптомов, таких как дисфагия, охриплость, невралгия языкоглоточного нерва, лицевой гемиспазм. Также может возникнуть такое грозное осложнение, как аспирационная пневмония, которая может стать причиной летальности в 20-50% случаев [17]. Основной причиной наступления летального исхода у прооперированных по поводу аневризм ЗНМА больных считается возникновение вазоспазма, вызванного субарахноидальным кровоизлиянием, а не технические особенности самой операции [18]. Это подчёркивает, что микрохирургическое клипирование ЗНМА, несмотря на его техническую сложность, остаётся обоснованным и важным методом лечения.

Первый модифицированный вариант субокципитального доступа, который впоследствии стал считаться классическим, был предложен Heros RC. Он привёл описание латерального субокци-

and a high mortality rate despite surgery. Therefore, given the high risks and complexity of the condition, choosing the proper treatment approach is crucial [15, 16].

When planning microsurgical treatment of patients with PICA, it is crucial to consider the aneurysm's topographic position relative to the midline, cerebellum, and brainstem. It is essential to be mindful of the risk of damage to the cranial nerves, which is observed in 10-45% of cases. Neurological symptoms such as dysphagia, hoarseness, glossopharyngeal neuralgia, and hemifacial spasm may accompany damage resulting from neurosurgical interventions. Furthermore, there is a risk of a severe complication such as aspiration pneumonia, leading to death in 20-50% of cases [17]. However, the primary cause of death in patients who have undergone surgery for PICA aneurysms is believed to be vasospasm resulting from subarachnoid hemorrhage rather than the poor operative technique [18], emphasizing the importance of microsurgical clipping of the PICA despite its technical complexity.

Heros RC proposed the initial modified version of the suboccipital approach, which eventually became a well-known and established approach. He described the lateral suboccipital approach, which included resectioning part of the foramen magnum and C1 hemilaminectomy [11]. This approach has dramatically enhanced the surgical access to aneurysms.

Later, an enhanced version of this technique was suggested by other scientists including V. Rohde, C. Schaller, and W. Hassler. They suggested partially removing the occipital bone condyle and the far-lateral lateral approach [19]. Seoane et al (2017) described the transcondylar approach in treating PICA aneurysms. This approach enables extensive and more convenient access to aneurysms in challenging anatomical locations. However, it is

питального доступа, который дополнительно включал резекцию части большого отверстия и гемиламинэктомию С1-позвонка [11]. Этот подход значительно улучшил возможности хирургического доступа к аневризмам.

В дальнейшем другие учёные – V. Rohde, C. Schaller и W. Hassler – предложили усовершенствованный вариант данного метода, добавив к крайнему латеральному доступу частичную резекцию мыщелка затылочной кости [19]. Это изменение позволило обеспечить ещё более широкий и удобный доступ к аневризмам в сложных анатомических условиях.

В 2017 году Seoane P et al привели описание транскондилярного доступа, используемого в лечении аневризм ЗНМА. Данный доступ не применяется при аневризмах, которые локализуются в зонах передних и латеральных медуллярных сегментов [20]. О важности правильного выбора хирургического доступа при оперативном лечении иных патологических процессов головного мозга сообщается и в других публикациях [21].

В лечении больных с ЗНМА также применяется эндоваскулярная эмболизация, но её использование может быть ограничено из-за особенностей анатомии артерий. Часто артерии имеют сложные извитости, что создаёт определённые трудности при выполнении эндоваскулярной эмболизации. Кроме того, в литературе приводятся результаты наблюдения случаев, когда во время эндоваскулярной эмболизации происходила перфорация стенки аневризмы, что существенно повышает риск летального исхода [22-24]. Этот факт делает микрохирургическую технику особенно предпочтительной в лечении аневризм ЗНМА. Микрохирургический подход позволяет более точно контролировать ход операции, минимизируя риск повреждения стенки аневризмы и других осложнений. Таким образом, несмотря на сложность и техническую требовательность, микрохирургическое лечение остаётся важным вариантом для успешного устранения данной сложной патологии.

Согласно данным ряда авторов [25-27], микрохирургический метод лечения аневризм ЗНМА демонстрирует высокую степень радикальности, достигающую 90-97,1%, а в некоторых исследованиях этот показатель доходит до 100%. Эти данные подчёркивают эффективность микрохирургического подхода в полном устранении аневризм.

Использование открытого микрохирургического доступа при лечении аневризм ЗНМА оправдано, когда такой подход позволяет полностью исключить аневризму из кровотока, минимизируя при этом риск развития осложнений для пациента. В описываемом клиническом случае успешное применение этого метода подтверждает его эффективность и безопасность.

Ограничение исследования и оценка полученных и возможных ошибок в диагностике и лечении. Следует отметить, что до поступления пациента в специализированную клинику ему была проведена люмбальная пункция, что противопоказано при окклюзионной гидроцефалии из-за риска вклинения ствола ГМ. Это можно объяснить отсутствием в учреждении, находящемся на периферии и первично принявшим пациента, условий и оборудования для проведения нейровизуализационных методов.

Возникает правомочный вопрос, почему пациенту не выполнена ликворошунтирующая операция? При поступлении в нейрохирургическое отделение общее состояние пациента было оценено как тяжёлое. Действительно, на серии КТ была установлена окклюзионная гидроцефалия, что указывало на блокировку путей циркуляции спинномозговой жидкости, приведшую к её скоплению в головном мозге. Однако, с одной стороны, из-за отсутствия клинической симптоматики гипертензионно-гидроце-

unsuitable for aneurysms in anterior and lateral medullary segments [20]. The importance of the correct choice of surgical approach in the surgical treatment of other pathological processes of the brain is also reported in other publications [21].

Endovascular embolization is a treatment option for patients with PICA. However, it may only be suitable for some patients due to the complex anatomy of the arteries. The arteries can have tortuosity, making it challenging to perform endovascular embolization. It is important to note that there have been reports of aneurysm wall perforation during endovascular embolization, which can significantly increase the risk of death [22-24]. It is widely believed that the microsurgical technique is the most effective way to treat PICA aneurysms. This approach provides a high level of precision and control during the operation, which helps to reduce the risk of damage to the aneurysm wall and related complications. Despite its technical complexity, microsurgical treatment remains a viable option for managing this complex condition.

Several studies have shown that the microsurgical method for treating PICA aneurysms is highly effective, with a radicality rate of 90-97.1% and, in some cases, even 100% [25-27]. These findings highlight the success rate of the microsurgical approach in eliminating aneurysms.

The use of an open microsurgical approach in the treatment of PICA aneurysms is justified when it is possible to exclude the aneurysm from the blood flow while minimizing the risk of complications for the patient. In the clinical case described, the successful use of this method confirms its effectiveness and safety.

Limitation of the study and assessment of obtained and possible errors in diagnosis and treatment. It is important to note that the patient underwent a lumbar puncture before being admitted to a specialized clinic, which is not recommended in cases of obstructive hydrocephalus due to cerebellar tonsillar herniation. The initial inadequate care was because the institution where the patient was first observed did not have the equipment and facilities for modern imaging studies.

It is a legitimate inquiry about why the patient did not have CSF shunt surgery? When the patient was admitted to the neurosurgical department, their condition was assessed as severe. Even though CT scans revealed obstructive hydrocephalus, which suggests CSF flow blockage resulting in its buildup in the brain, there were no signs of hypertensive-hydrocephalic syndrome. Fundoscopy revealed no signs of intracranial pressure, including atrophy or swelling of the optic disc. Consequently, to avoid secondary complications, CSF shunt surgery was not performed.

Before discharge, the patient was supposed to undergo a follow-up CT angiography to determine the presence or absence of cervical contrast material. However, this study could not be carried out for technical reasons.

At the moment, the patient residing in a secluded mountain region has not undergone a follow-up examination, which involves a CT angiography with 3D reconstruction of cerebral vessels. However, this assessment is essential and will be conducted when the patient is available for a follow-up visit.

Conclusion

Aneurysms located in the distal part of the PICA are a rare condition that requires special consideration. During the oper-

фального синдрома, и с другой – осмотра глазного дна, при котором не было установлено признаков внутричерепного давления, атрофии и застоя диска зрительного нерва, поэтому во избежание вторичных осложнений ликворошунтирующая операция не была проведена.

Перед выпиской пациенту необходимо было провести контрольную КТ-ангиографию с целью определить наличие или отсутствие пришеечного контрастирования. Данное исследование не удалось провести по техническим причинам.

На момент оформления рукописи, к сожалению, также не проведено контрольное обследование пациента, который живёт в отдалённой горной местности, в частности КТ-ангиография, включая 3D реконструкцию мозговых сосудов. Однако считаем это крайне важным моментом, и данное обследование будет обязательно проведено по приезде пациента на контрольный осмотр.

Заключение

Аневризмы ЗНМА в её дистальной части представляют собой редкое заболевание, требующее особого подхода. В ходе операции необходимо добиться сохранения проходимости артерии после выключения аневризмы от кровотока. Это обеспечивает нормальный кровоток в окружающих тканях и предотвращает возможные ишемические осложнения. Поэтому аккуратное и бережное обращение с близлежащими анатомическими структурами является ключевым фактором для обеспечения успешного исхода хирургического вмешательства, минимизации осложнений и оптимизации результатов лечения.

ation, it is essential to ensure the artery's patency after disconnecting the aneurysm from the blood flow. The patency will enable normal blood flow in the surrounding tissues, reduce the risk of ischemic complications, and improve treatment outcomes. Hence, manipulating the nearby anatomical structures with care and precision is crucial to achieving a successful surgical outcome, minimizing complications, and enhancing treatment results.

Литература

1. Крылов ВВ. (ред.) *Хирургия аневризм головного мозга. Т. 2.* Москва, РФ: ИП Т.А. Алексеева; 2011. 516 с.
2. Abla AA, McDougall CM, Breshears JD, Lawton MT. Intracranial-to-intracranial bypass for posterior inferior cerebellar artery aneurysms: Options, technical challenges, and results in 35 patients. *J Neurosurg*. 2016;124(5):1275-86. https://doi.org/10.3171/2015.5
3. Petr O, Petrová L, Bradáč O, Glodny B, Edlinger M, Thomé C. Safety and efficacy of endovascular treatment of previously clipped aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2018;114:e137-e150. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.103
4. Song J, Park JE, Chung J, Lim YC, Shin YS. Treatment strategies of ruptured posterior inferior cerebellar artery aneurysm according to its segment. *Surg Neurol Int.* 2017;8:155. https://doi.org/10.4103/sni.sni_132_16
5. Yan Y, Zhu D, Tang H, Huang Q. Safety and efficacy of flow diverter treatment for aneurysm in small cerebral vessels: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018;115:54-64. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.009
6. Mascitelli JR, Yaeger K, Wei D, Kellner CP, Oxley TJ, De Leacy RA. Multimodality treatment of posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *J World Neurosurg.* 2017;106:493-503. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.024
7. Lister JR, Rhoton AL Jr, Matsushima T, Peace DA. Microsurgical anatomy of the posterior inferior cerebellar artery. *Neurosurgery*. 1982;10(2):170-99.
8. Rutledge CW, Lawton MT. Basilar artery aneurysm: Role for open surgery. In: Veznedaroglu E, ed. Controversies in vascular neurosurgery. Cham: Springer International Publishing Switzerland, 2016; p. 83-92.
9. Starnoni D, Maduri R, Al Taha K, Bervini D, Zumofen DW, Stienen MN, et al. Ruptured PICA aneurysms: Presentation and treatment outcomes compared to other posterior circulation aneurysms. A Swiss SOS studies. *Acta Neurochir (Wien).* 2019;161(7):1325-34. https://doi.org/10.1007/s00701-019-03894-5
10. Spetzler RF, Kalani YS, Nakaji P. *Neurovascular surgery. 2nd edition.* NY, USA: Thieme Medical Publishers; 2015. 1238 p.

References

1. Krylov VV. (red.) *Khirurgiya anevrizm golovnogo mozga. T. 2 [Surgery for cerebral aneurysms. V. 2].* Moscow, RF: IP T.A. Alekseeva; 2011. 516 p.
2. Abla AA, McDougall CM, Breshears JD, Lawton MT. Intracranial-to-intracranial bypass for posterior inferior cerebellar artery aneurysms: Options, technical challenges, and results in 35 patients. *J Neurosurg.* 2016;124(5):1275-86. https://doi.org/10.3171/2015.5
3. Petr O, Petrová L, Bradáč O, Glodny B, Edlinger M, Thomé C. Safety and efficacy of endovascular treatment of previously clipped aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018;114:e137-e150. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.103
4. Song J, Park JE, Chung J, Lim YC, Shin YS. Treatment strategies of ruptured posterior inferior cerebellar artery aneurysm according to its segment. *Surg Neurol Int.* 2017;8:155. https://doi.org/10.4103/sni.sni_132_16
5. Yan Y, Zhu D, Tang H, Huang Q. Safety and efficacy of flow diverter treatment for aneurysm in small cerebral vessels: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018;115:54-64. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.009
6. Mascitelli JR, Yaeger K, Wei D, Kellner CP, Oxley TJ, De Leacy RA. Multimodality treatment of posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *J World Neurosurg.* 2017;106:493-503. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.024
7. Lister JR, Rhoton AL Jr, Matsushima T, Peace DA. Microsurgical anatomy of the posterior inferior cerebellar artery. *Neurosurgery*. 1982;10(2):170-99.
8. Rutledge CW, Lawton MT. Basilar artery aneurysm: Role for open surgery. In: Veznedaroglu E, ed. Controversies in vascular neurosurgery. Cham: Springer International Publishing Switzerland, 2016; p. 83-92.
9. Starnoni D, Maduri R, Al Taha K, Bervini D, Zumofen DW, Stienen MN, et al. Ruptured PICA aneurysms: Presentation and treatment outcomes compared to other posterior circulation aneurysms. A Swiss SOS studies. *Acta Neurochir (Wien).* 2019;161(7):1325-34. https://doi.org/10.1007/s00701-019-03894-5
10. Spetzler RF, Kalani YS, Nakaji P. *Neurovascular surgery. 2nd edition.* NY, USA: Thieme Medical Publishers; 2015. 1238 p.

11. Heros RC. Lateral suboccipital approach for vertebral and vertebrobasilar circulation artery lesions. *J Neurosurgery*. 1986;64(4):559-62. https://doi.org/10.3171/jns.1986.64.4.0559
12. Wong J, Tymanski R, Radanovich I, Michael T. Minimally invasive microsurgery for cerebral aneurysms. *Stroke*. 2015;46(9):2699-706. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008221
13. Hammon WM, Kempe LG. The posterior fossa approach to aneurysms of the vertebral and basilar arteries. *J Neurosurg*. 1972;37(3):339-47.
14. Shin YW, Jung KH, Moon J, Lee ST, Lee SK, Chu K, et al. Site-specific relationship between intracranial aneurysm and aortic aneurysm. *Stroke*. 2015;46:1993-6. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009254.
15. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured cerebral aneurysms: Evaluation and management. *Scientific World Journal.* 2015;2015:954954. https://doi.org/10.1155/2015/954954
16. Samaniego EA, Abdo G, Hanel RA, Lima A, Ortega-Gutierrez S, Dabus G. Endovascular treatment of PICA aneurysms with a Low-profile Visualized Intraluminal Support (LVIS Jr) device. *J Neuro Intervent Surg*. 2016;8(10):1030-3. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-012070
17. Brown MA, Parish J, Guandique CF, Payner TD, Horner T, Leipzig T, et al. A long-term study of durability and risk factors for aneurysm recurrence after microsurgical clip ligation. *J Neurosurg.* 2017;126(3):819-24. https://doi.org/10.3171/2016.2.JNS152059
18. Payman A, Rios Zermeno J, Hirpara A, El-Sayed IH, Abla A, Rodriguez Rubio. Immersive surgical anatomy of the far-lateral approach. *Cureus*. 2022;14(11):e31257. https://doi.org/10.7759/cureus.31257
19. Rohde V, Schaller C, Hassler W. The extreme lateral transcondylar approach to aneurysms of the vertebrobasilar junction, the vertebral artery, and the posterior inferior cerebellar artery. *Skull Base Surg.* 1994;4(4):177-80. https://doi.org/10.1055/s-2008-1058952
20. Seoane P, Kalb S, Clark JC, Rivas JC, Xu DS, Mendes GAC, et al. Far-lateral approach without drilling the occipital condyle for vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Neurosurgery*. 2017;81(2):268-74. https://doi.org/10.1093/neuros/nyw136
21. Альзахрани АА, Дыдыкин СС, Суфианов АА, Якимов ЮА, Рустамов РР, Суфианов РА. Линия ската как важный анатомический ориентир при выполнении эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна III желудочка. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал).* 2023;7(4):5-14. https://doi.org/10.17116/operhirurg202370415
22. Dunet V, Bernasconi M, Hajdu SD, Meuli RA, Daniel RT, Zerlauth JB. Impact of metal artifact reduction software on image quality of gemstone spectral imaging dual-energy cerebral CT angiography after intracranial aneurysm clipping. *Neuroradiology*. 2017;59(9):845-52. https://doi.org/10.1007/s00234-017-1871-6
23. Sriamornrattanakul K, Akharathammachote N, Chonhenchob A, Mongkolratnan A, Niljianskul N, Phoominaonin IS. Far-lateral approach without C1 laminectomy for microsurgical treatment of vertebral artery and proximal posterior inferior cerebellar artery aneurysms: Experience from 48 patients. *World Neurosurg X.* 2023;19:100216. https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2023.100216
24. Shi L, Xu K, Sun X, Yu J. Therapeutic progress in treating vertebral dissecting aneurysms involving the posterior inferior cerebellar artery. *Int J Med Sci.* 2016;13(7):540-55. https://doi.org/10.7150/ijms.15233
25. Bohnstedt BN, Ziemba-Davis M, Edwards G, Brom J, Payner TD, Leipzig TJ, et al. Treatment and outcomes among 102 posterior inferior cerebellar artery aneurysms: A comparison of endovascular and microsurgical clip ligation. *World Neurosurg.* 2015;83(5):784-93. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2014.12.035
26. Tjahjadi M, Rezai JB, Serrone J, Nurminen V, Choque-Velasquez J, Kivisaari R, et al. Simple lateral suboccipital approach and modification for vertebral artery aneurysms: A study of 52 cases over 10 years. *World Neurosurg.* 2017;108:336-46. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.014
27. Petr O, Sejkorová A, Bradáč O, Brinjikji W, Lanzino G. Safety and efficacy of treatment strategies for posterior inferior cerebellar artery aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien).* 2016;158(12):2415-28. https://doi.org/10.1007/s00701-016-2965-3

11. Heros RC. Lateral suboccipital approach for vertebral and vertebrobasilar circulation artery lesions. *J Neurosurgery.* 1986;64(4):559-62. https://doi.org/10.3171/jns.1986.64.4.0559
12. Wong J, Tymanski R, Radanovich I, Michael T. Minimally invasive microsurgery for cerebral aneurysms. *Stroke*. 2015;46(9):2699-706. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008221
13. Hammon WM, Kempe LG. The posterior fossa approach to aneurysms of the vertebral and basilar arteries. *J Neurosurg*. 1972;37(3):339-47.
14. Shin YW, Jung KH, Moon J, Lee ST, Lee SK, Chu K, et al. Site-specific relationship between intracranial aneurysm and aortic aneurysm. *Stroke*. 2015;46:1993-6. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009254.
15. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured cerebral aneurysms: Evaluation and management. *Scientific World Journal.* 2015;2015:954954. https://doi.org/10.1155/2015/954954
16. Samaniego EA, Abdo G, Hanel RA, Lima A, Ortega-Gutierrez S, Dabus G. Endovascular treatment of PICA aneurysms with a Low-profile Visualized Intraluminal Support (LVIS Jr) device. *J Neuro Intervent Surg.* 2016;8(10):1030-3. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-012070
17. Brown MA, Parish J, Guandique CF, Payner TD, Horner T, Leipzig T, et al. A long-term study of durability and risk factors for aneurysm recurrence after microsurgical clip ligation. *J Neurosurg*. 2017;126(3):819-24. https://doi.org/10.3171/2016.2.JNS152059
18. Payman A, Rios Zermeno J, Hirpara A, El-Sayed IH, Abla A, Rodriguez Rubio. Immersive surgical anatomy of the far-lateral approach. *Cureus*. 2022;14(11):e31257. https://doi.org/10.7759/cureus.31257
19. Rohde V, Schaller C, Hassler W. The extreme lateral transcondylar approach to aneurysms of the vertebrobasilar junction, the vertebral artery, and the posterior inferior cerebellar artery. *Skull Base Surg.* 1994;4(4):177-80. https://doi.org/10.1055/s-2008-1058952
20. Seoane P, Kalb S, Clark JC, Rivas JC, Xu DS, Mendes GAC, et al. Far-lateral approach without drilling the occipital condyle for vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Neurosurgery*. 2017;81(2):268-74. https://doi.org/10.1093/neuros/nyw136
21. Alzahrani AA, Dydykin SS, Sufianov AA, Yakimov YuA, Rustamov RR, Sufianov RA. Liniya skata kak vazhnyy anatomicheskiy orientir pri vypolnenii endoskopicheskoy ventrikulotsisternostomii dna III zheludochka [The clival line as an important anatomical landmark during endoscopic third ventriculostomy of the floor of the third ventricle]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskiy nauchnyy zhurnal).* 2023;7(4):5-14. https://doi.org/10.17116/operhirurg202370415
22. Dunet V, Bernasconi M, Hajdu SD, Meuli RA, Daniel RT, Zerlauth JB. Impact of metal artifact reduction software on image quality of gemstone spectral imaging dual-energy cerebral CT angiography after intracranial aneurysm clipping. *Neuroradiology*. 2017;59(9):845-52. https://doi.org/10.1007/s00234-017-1871-6
23. Sriamornrattanakul K, Akharathammachote N, Chonhenchob A, Mongkolratnan A, Niljianskul N, Phoominaonin IS. Far-lateral approach without C1 laminectomy for microsurgical treatment of vertebral artery and proximal posterior inferior cerebellar artery aneurysms: Experience from 48 patients. *World Neurosurg X.* 2023;19:100216. https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2023.100216
24. Shi L, Xu K, Sun X, Yu J. Therapeutic progress in treating vertebral dissecting aneurysms involving the posterior inferior cerebellar artery. *Int J Med Sci.* 2016;13(7):540-55. https://doi.org/10.7150/ijms.15233
25. Bohnstedt BN, Ziemba-Davis M, Edwards G, Brom J, Payner TD, Leipzig TJ, et al. Treatment and outcomes among 102 posterior inferior cerebellar artery aneurysms: A comparison of endovascular and microsurgical clip ligation. *World Neurosurg.* 2015;83(5):784-93. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2014.12.035
26. Tjahjadi M, Rezai JB, Serrone J, Nurminen V, Choque-Velasquez J, Kivisaari R, et al. Simple lateral suboccipital approach and modification for vertebral artery aneurysms: A study of 52 cases over 10 years. *World Neurosurg*. 2017;108:336-46. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.014
27. Petr O, Sejkorová A, Bradáč O, Brinjikji W, Lanzino G. Safety and efficacy of treatment strategies for posterior inferior cerebellar artery aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien).* 2016;158(12):2415-28. https://doi.org/10.1007/s00701-016-2965-3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахимов Нарзулло Одинаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; врач-нейрохирург отделения нейрохирургии, Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш»
ORCID ID: 0000-0002-8471-1808
E-mail: narzullorahimov91@gmail.com

Рахмонов Хуршед Джамшедович, доктор медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; главный научный сотрудник отделения нейрохирургии, Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш»
ORCID ID: 0000-0002-6782-2979
E-mail: doc-Rahmonov@mail.ru

Сангинов Джумабой Рахматович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAH-2351-2021
ORCID ID: 0000-0002-4311-3094
SPIN-код: 3535-1025
Author ID: 1099938
E-mail: sanginov1952@gmail.com

Давлатов Манучехр Валиевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-5504-19388
E-mail: manuchehrd@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:

Рахимов Нарзулло Одинаевич
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; врач-нейрохирург отделения нейрохирургии, Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш»

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (918) 470304
E-mail: narzullorahimov91@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РНО, РХД
Сбор материала: ДМВ
Анализ полученных данных: РНО, РХД, СДР
Подготовка текста: ДМВ
Редактирование: РНО, РХД, СДР
Общая ответственность: РНО

Поступила *18.12.23*
Принята в печать *29.02.24*

AUTHORS' INFORMATION

Rakhimov Narzullo Odinaevich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University; Neurosurgeon, National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh»

ORCID ID: 0000-0002-8471-1808
E-mail: narzullorahimov91@gmail.com

Rakhmonov Khurshed Dzhamshedovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University; Principal Researcher, National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh»

ORCID ID: 0000-0002-6782-2979
E-mail: doc-Rahmonov@mail.ru

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

Researcher ID: AAH-2351-2021
ORCID ID: 0000-0002-4311-3094
SPIN: 3535-1025
Author ID: 1099938
E-mail: sanginov1952@gmail.com

Davlatov Manuchekhr Valievich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-5504-19388
E-mail: manuchehrd@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:

Rakhimov Narzullo Odinaevich
Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University; Neurosurgeon, National Medical Center of the Republic of Tajikistan «Shifobakhsh»

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (918) 470304
E-mail: narzullorahimov91@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RNO, RKhD
Data collection: DMV
Analysis and interpretation: RNO, RKhD, SDR
Writing the article: DMV
Critical revision of the article: RNO, RKhD, SDR
Overall responsibility: RNO

Submitted *18.12.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-144-151

НАРУЖНОЕ ВЕНТРИКУЛЯРНОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

С.М. СЕХВЕЙЛ

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Злокачественный ишемический инсульт (ЗИИ) в бассейне средней мозговой артерии (СМА) – наиболее тяжёлая форма ишемии супратенториальной локализации. При этом консервативная терапия сопровождается высоким процентом летального исхода, до 80%. Более эффективным способом лечения является декомпрессивная гемикраниэктомия (ДГК), однако, её выполнение ограничено строгими показаниями и рядом противопоказаний. В связи с вышеизложенным, актуальной задачей является поиск эффективного способа лечения данной категории пациентов. В статье представлен клинический случай удачного выполнения наружного вентрикулярного дренирования (НВД) у пациентки с тотальной ишемией в бассейне левой СМА.

Ключевые слова: *наружное вентрикулярное дренирование, злокачественный ишемический инсульт, средняя мозговая артерия, отёк головного мозга, клинический случай.*

Для цитирования: Сехвейл СМ. Наружное вентрикулярное дренирование при злокачественном ишемическом инсульте в бассейне средней мозговой артерии (клинический случай). *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):144-51. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-144-151

EXTERNAL VENTRICULAR DRAINAGE FOR MALIGNANT ISCHEMIC STROKE: A CASE REPORT

S.M. SEHWEIL

Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Malignant ischemic stroke (MIS) in the territory of the middle cerebral artery (MCA) is the most severe form of supratentorial ischemia. Its conservative therapy is accompanied by a high mortality rate, which may reach 80%. A more effective method of treatment is decompressive hemicraniectomy (DH). However, its implementation is limited by strict indications and several contraindications. In connection with the above, an urgent task is to find an effective method of treating this category of patients. The paper presents a clinical case of successful external ventricular drainage (EVD) in a patient with ischemia affecting the total left MCA territory.

Keywords: *External ventricular drainage, malignant ischemic stroke, middle cerebral artery, cerebral edema, clinical case.*

For citation: Sehweil SM. Naruzhnoe ventrikulyarnoe drenirovanie pri zlokachestvennom ishemicheskom insul'te v basseyne sredney mozgovoy arterii (klinicheskiy sluchay) [External ventricular drainage for malignant ischemic stroke: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):144-51. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-144-151

Введение

Облигатным осложнением ЗИИ в бассейне СМА является обширный отёк полушария головного мозга, сопровождающийся развитием дислокационного синдрома [1]. При этом дислокационный синдром является результатом повышения внутричерепного давления на фоне нарастающего отёка полушария головного мозга [2, 3]. Развитие дислокационного синдрома, по данным многих авторов, является основной причиной летального исхода [4-6]. Эффективность консервативной терапии ЗИИ в бассейне СМА ограничена, сохраняется высокий процент летальности (до 80%) [7-9].

Более эффективным, чем консервативная терапия, способом лечения ЗИИ в бассейне СМА является выполнение ДГК

Introduction

An obligatory complication of MIS in the MCA territory is extensive swelling of the cerebral hemisphere, accompanied by the development of dislocation syndrome [1], which results from increased intracranial pressure against the background of accruing edema of the cerebral hemisphere [2, 3]. The development of dislocation syndrome, according to many authors, is the leading cause of death [4-6]. The effectiveness of conservative therapy for MIS in the MCA terrotory is limited; the mortality rate remains high (up to 80%) [7-9].

A more effective method of treating MIS in the MCA territory than conservative therapy is DH [10-12]. However, it also maintains a relatively high mortality rate (up to 56%) [13-15]. According to the Association of Russian Neurosurgeons [16], DH

[10-12]. Однако при этом также сохраняется достаточно высокий процент летального исхода (до 56%) [13-15]. Согласно данным Ассоциации нейрохирургов России [16], ДГК противопоказана при уровне бодрствования по шкале ком Глазго (ШКГ) ниже 9 баллов, возрасте пациента старше 60 лет, присоединении ишемии в других бассейнах кровоснабжения полушария головного мозга, присутствии тяжёлой соматической патологии и наличии геморрагической трансформации. Кроме того, многие авторы имеют отрицательный опыт выполнения ДГК у пациентов старше 60 лет, так как зачастую операция сопровождается неблагоприятным исходом [17]. Таким образом, несмотря на эффективность, ДГК при ЗИИ в бассейне СМА имеет большое количество противопоказаний и высокий риск неблагоприятного исхода, что, в свою очередь, ограничивает круг пациентов, которым она может быть выполнена. Поиск эффективного способа лечения ЗИИ в бассейне СМА, позволяющего снизить уровень летального исхода, в частности, у пациентов с противопоказаниями к выполнению ДГК, является актуальной задачей.

Цель исследования

Описание клинического случая успешного НВД у пациентки со злокачественной ишемией в бассейне СМА.

Клинический случай

На исследование было получено одобрение Локального независимого этического комитета Ростовского государственного медицинского университета (протокол № 21/23 от 21.12.2023).

У больной Д., 73 лет, внезапно возникло нарушение речи, и развилась мышечная слабость в правых конечностях. Со слов родственников, пациентка в течение 5 часов не отвечала на звонки, после чего была найдена дома лежащей на полу. Бригадой скорой помощи была доставлена в стационар, где зафиксировано тяжёлое общее состояние. Дыхание через внешние дыхательные пути, самостоятельное, частота дыхательных движений – 16 в минуту, АД – 180/110 мм Hg, ЧСС – 100 в минуту, сердечные тоны ясные, ритмичные, SpO_2 92%. В неврологическом статусе: сознание ясное, по ШКГ 15 баллов, моторная афазия, элементы сенсорной афазии, парез мимической мускулатуры справа, девиация языка вправо, правосторонний гемипарез (мышечная сила – 3 балла). Оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS (шкала инсульта Национального института здоровья) [18] при поступлении составила 12 баллов, оценка функциональной активности по модифицированной шкале Рэнкина – 5 баллов, по шкалам Ривермид и Бартела – 0 баллов.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга при поступлении: признаки гиперденсивной СМА слева, отсутствие ребристой поверхности островка слева. Данных за геморрагический инсульт и наличие гиподенсивного очага в бассейне левой СМА не выявлено. Оценка степени ишемии в бассейне СМА по шкале ASPCTS – 10 баллов [19] (рис. 1).

Изучение данных анамнеза и соматического обследования выявило, что у пациентки имеется следующая сопутствующая патология: сахарный диабет II типа, целевой уровень гликозилированного гемоглобина ниже 8%, морбидное ожирение III степени, гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, риск 4 (очень высокий), целевой уровень АД 130-139 мм Hg, скорость клубочковой фильтрации 47,77 мл/мин, хроническая болезнь почек 3А, пролежни I степени. При ультразвуковой допплерографии экстракраниальных арте-

is contraindicated if the level of consciousness on the Glasgow Coma Scale (GCS) is below 9 points, the patient's age is over 60 years, cerebral ischemia in the territory of other cerebral arteries is added, severe somatic pathology is diagnosed and hemorrhagic transformation takes place. In addition, many authors have negative experiences with DH in patients over 60 years of age since the operation is often accompanied by an unfavorable outcome [17]. Thus, despite its effectiveness, DH for MIS in the MCA territory has many contraindications and a high risk of an adverse outcome, limiting the number of patients to whom it can be performed. Finding an effective method for treating MIS in the MCA territory, which can reduce the mortality rate, particularly in patients with contraindications to DH, is an urgent task.

Purpose of the study

Description of a clinical case of successful EVD in a patient with malignant ischemia in the MCA territory.

Clinical case

The study received approval from the Local Independent Ethics Committee of the Rostov State Medical University (protocol No. 21/23 of December 21, 2023).

Patient D., 73 years old, suddenly developed a speech disorder and muscle weakness in the right limbs. According to relatives, the patient did not answer calls for 5 hours, after which she was found at home lying on the floor. The ambulance team took her to the hospital, where she was admitted in severe general condition. She reported spontaneous breathing through the external airways, respiratory rate 16, BP 180/110 mm Hg, heart rate 100 bpm; normal heart sounds with no murmur, regular rhythm, O_2 saturation 92%. Neurological status: alert, awake, GCS score 15 points, motor aphasia, elements of sensory aphasia, paresis of facial muscles on the right, deviation of the tongue to the right, right-sided hemiparesis (muscle strength 3 points). The severity of neurological deficit assessed by the NIHSS scale (National Institute of Health Stroke Scale) [18]. Admission NIHSS score was 12 points, the modified Rankin scale score was 5 points, and the Rivermead and Barthel scales score was 0 points.

Upon admission, multislice computed tomography (MSCT) of the brain showed signs of hyperdense left MCA and loss of insular ribbon on the left. There was no evidence of a hemorrhagic stroke or a hypodense sign in the left MCA territory. The assessment of the ischemia degree in the MCA territory showed the ASPCTS score of 10 points [19] (Fig. 1).

A study of the medical history and physical examination revealed that the patient had the following concomitant pathology: type 2 diabetes mellitus with target level of glycosylated hemoglobin below 8%, morbid obesity stage III, uncontrolled arterial hypertension stage III, risk 4 (very high), target blood pressure level 130-139 mm Hg, glomerular filtration rate 47.77 ml/min, chronic kidney disease 3A, bedsores stage I. Ultrasound Dopplerography of extracranial arteries showed a flat atherosclerotic plaque of increased echogenicity with smooth contours present in the left common carotid artery with a transition to the internal carotid artery, with a stenosis level of 40%. There were no atherosclerotic plaques in the right internal carotid artery. The vertebral arteries on both sides are patent without signs of stenosis. Echocardiography: there were signs of left ventricular hypertrophy, the chambers of the right ventricle were not dilated, and no signs of pulmonary hypertension were detected. No areas of local

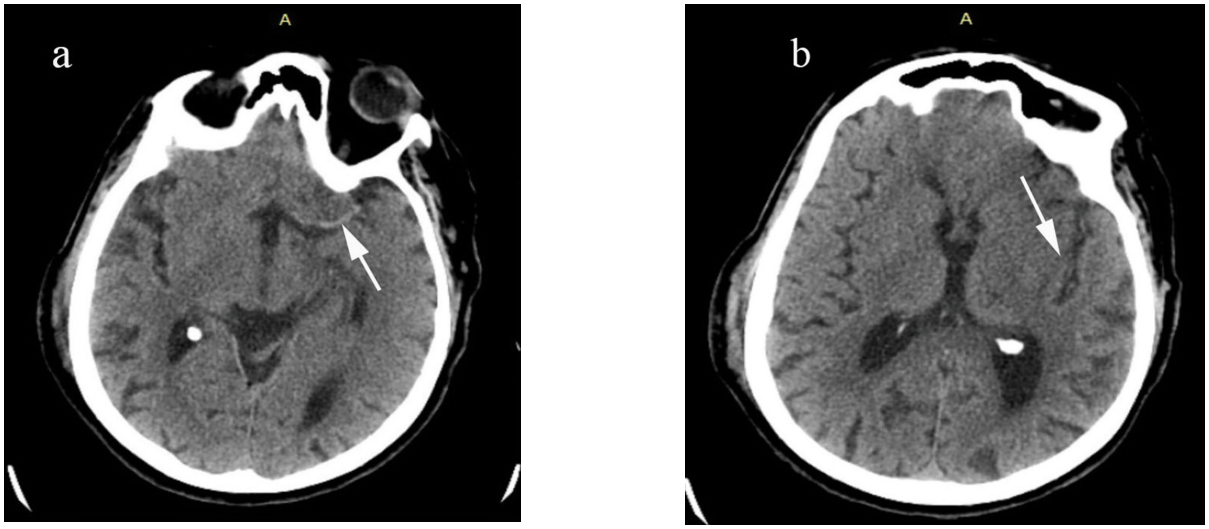


Рис. 1 *МСКТ головного мозга при поступлении. a. Стрелкой указана гиперденсивная СМА слева. b. Стрелкой указано отсутствие ребристой поверхности островка слева. Признаков геморрагий и гиподенсивного очага в бассейне СМА слева не выявлено*
Fig. 1 *Admission MSCT of the brain. a. The arrow indicates the hyperdense left MCA sign. b. The arrow indicates the loss of the insular ribbon on the left. There were no signs of hemorrhages or hypodense lesions in the MCA territory on the left*

рий: в левой общей сонной артерии с переходом на внутреннюю сонную артерию лоцировалась плоская атеросклеротическая бляшка повышенной эхогенности с ровными контурами, с уровнем стеноза 40%. В правой внутренней сонной артерии атеросклеротическая бляшка не лоцировалась. Позвоночные артерии с обеих сторон проходимы без признаков стеноза. По данным эхокардиографии имели место признаки гипертрофии левого желудочка, камеры правого желудочка не расширены, признаков лёгочной гипертензии не выявлено. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Фракция выброса – 62%. Данные лабораторных анализов на момент поступления были в пределах нормы.

Пациентке было проведено лечение (дегидратационная, нейропротекторная, антиоксидантная терапия). Тромболитическая терапия не проводилась, в связи с поступлением вне периода терапевтического окна. В течение суток была отмечена отрицательная динамика в виде угнетения уровня сознания до оглушения II (оценка по ШКГ 12 баллов), нарастания степени выраженности афатических расстройств до тотальной афазии, присоединения пареза взора вправо, нарастания степени выраженности пареза мимической мускулатуры справа, мышечной слабости в конечностях до гемиплегии и присоединения признаков правосторонней гемигипестезии. Оценка по шкале NIHSS – 22 балла. Повторная МСКТ головного мозга: гиподенсивный очаг с тотальным поражением бассейна кровоснабжения СМА и передней мозговой артерии слева, дислокация срединных структур вправо на 3,4 мм, признаки сдавления ножковой и обходящей цистерн слева (рис. 2). Оценка степени ишемии по шкале ASPECTS – 2 балла.

В связи с ухудшением состояния пациентки и наличием противопоказаний (возраст старше 60 лет, развитие ишемии в бассейне левой передней мозговой артерии, тяжёлая сопутствующая патология) ДГК не выполнена. С учётом быстрого нарастания признаков повышения внутричерепного давления (угнетение сознания, отёк головного мозга и дислокационный синдром по данным МСКТ), было принято решение об установке наружного желудочкового дренажа. Пациентке под местной анестези-

contractility impairment were identified. Ejection fraction 62%. Admission laboratory test results were within normal range.

The patient received dehydrative, neuroprotective, and antioxidant therapy. Thrombolytic therapy was not applied due to admission outside the therapeutic window. During the day, negative dynamics were noted as the consciousness depressed to stupor II (GCS score 12 points), the aphasic impairment progressed to total aphasia, rightward gaze paresis was added, right facial muscles paresis increased, muscle weakness in the limbs progressed to hemiplegia and the signs of right-sided hemihypesthesia were added. NIHSS score was 22 points. Repeated MSCT of the brain showed a total hypodense lesion in the left MCA and anterior cerebral artery territories, dislocation of the median structures to the right by 3.4 mm, and signs of compression of the crural and ambient cisterns on the left (Fig. 2). The ASPECTS score was 2 points.

Due to the deterioration of the patient's condition and the presence of contraindications (age over 60 years, added ischemia in the territory of the left anterior cerebral artery, severe concomitant pathology), DH was not performed. Taking into account the rapid increase in signs of increased intracranial pressure (depression of consciousness, cerebral edema, and dislocation syndrome, according to MSCT), a decision to perform EVD was made. The patient had a ventricular drainage tube inserted in the anterior horn of the right lateral ventricle under local anesthesia. The distal end of the drainage tube was brought out through the counter-aperture incision. At the time of the EVD insertion, the cerebrospinal fluid pressure was high and amounted to 240 mm H_2O. The cerebrospinal fluid drain was set at 12 cm above the foramen of Monroe. The cerebrospinal fluid was drained within a week. The total volume of evacuated cerebrospinal fluid during the week was 420 ml. The largest volume of cerebrospinal fluid was drained on the 4th day after surgery and amounted to 170 ml.

Postoperative MSCT of the brain (taken on the first day) revealed negative dynamics in the form of an increased lateral dislocation up to 9 mm (Fig. 3). The maximum lateral dislocation was noted on the 6th day after surgery. It amounted to 18.3 mm (Fig. 3).

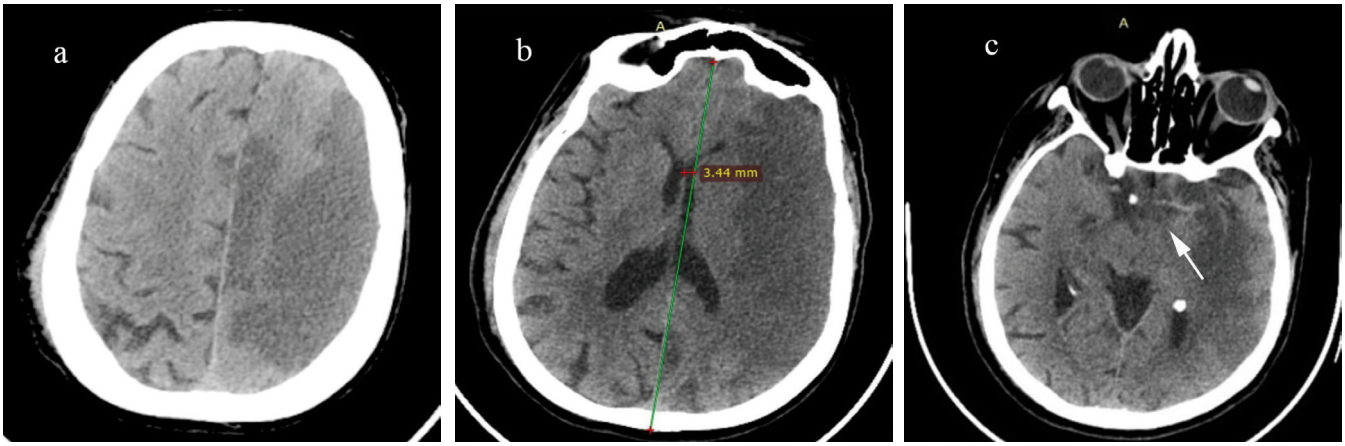


Рис. 2 *a, b. Формирование гиподенсивного очага в бассейне СМА и передней мозговой артерий слева и появление латеральной дислокации вправо. c. Признаки сдавления ножковой и обходящей цистерны слева*
Fig. 2 *a, b. Formation of a hypodense focus in the territory of MCA and anterior cerebral artery on the left, and the right lateral dislocation. c. Compression signs of the crural and ambient cisterns on the left*

ей был установлен вентрикулярный дренаж во фронтальный рог правого бокового желудочка. Конец дренажа был выведен через контрапертуру. На момент установки НВД, ликворное давление было высокое и составило 240 мм H_2O. Сброс ликвора был установлен на уровне 12 см выше отверстия Монро. Сброс ликвора был осуществлён в течение недели. Общий объём эвакуированного ликвора в течение недели составил 420 мл. Самый большой объём эвакуируемого ликвора был осуществлён на 4-е сутки после операции и составил 170 мл.

МСКТ головного мозга, выполненная в послеоперационном периоде (в первые сутки), выявила отрицательную динамику в виде нарастания латеральной дислокации до 9 мм (рис. 3). При этом, максимальная латеральная дислокация была отмечена на 6-е сутки после операции и составила 18,3 мм (рис. 3).

НВД был удалён на 7-е сутки после операции, после прекращения сброса ликвора. Была зарегистрирована положительная динамика по данным МСКТ головного мозга в виде умень-

The EVD tube was removed on the 7th day after surgery after the cerebrospinal fluid discharge ceased. Positive dynamics were recorded on the MSCT as a decreased lateral dislocation to 17 mm (Fig.4).

During EVD, the patient's condition was stable, the level of consciousness depression improved to I, and the GCS score was 13 points. Somatic status: spontaneous breathing through the external respiratory tract with the supply of humidified oxygen through an oxygen mask, O_2 saturation 96-99%. The level of consciousness returned to normal on the 9th day after surgery. In addition, positive dynamics were noted in the form of regression of lateral gaze paresis, partial regression of sensory aphasia, a decrease of paresis of facial muscles, and hemiparesis to three points in the leg and one point in the arm. No complications associated with installing an EVD were registered in the postoperative period.

According to neuroimaging data, on the 12th day after surgery, positive dynamics were recorded in the form of stabilization

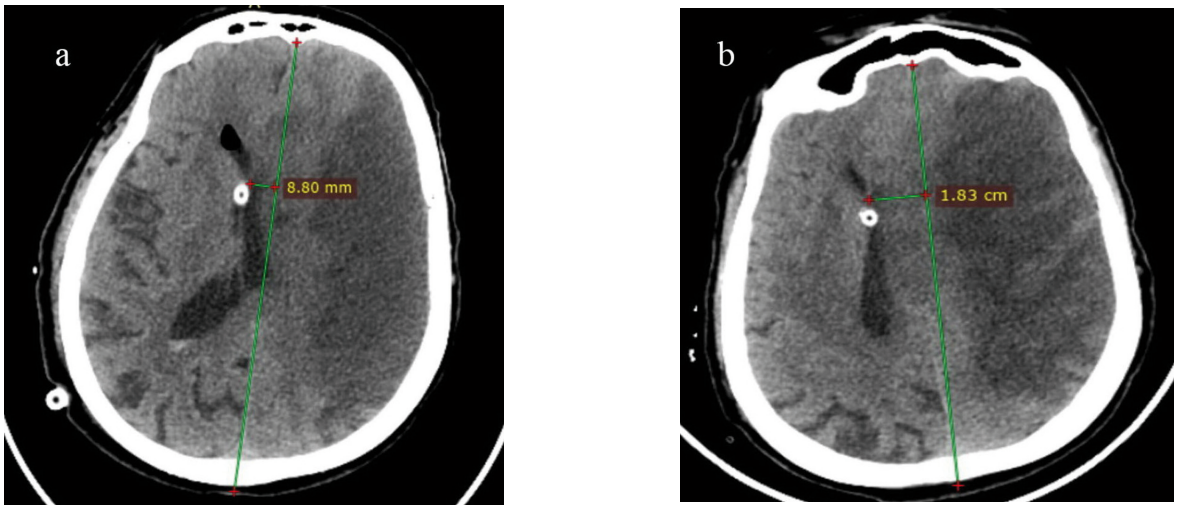


Рис. 3 *МСКТ головного мозга в динамике. a. Первые сутки после операции. Конец установленного НВД в правом переднем роге бокового желудочка. Отрицательная динамика в виде нарастания латеральной дислокации. b. Шестые сутки после операции, максимальный уровень латеральной дислокации до 18,3 мм*
Fig. 3 *MSCT of the brain in dynamics. A. The first day after surgery. The end of the EVD tube is in the right anterior horn of the lateral ventricle. Negative dynamics in the form of an increased lateral dislocation. b. Sixth day after surgery, maximum level of lateral dislocation up to 18.3 mm*

шения степени выраженности латеральной дислокации до 17 мм (рис. 4).

За период функционирования НВД состояние пациентки было стабильным, уровень сознания – оглушение I, оценка по ШКГ – 13 баллов. В соматическом статусе – дыхание самостоятельное через внешние дыхательные пути с подачей увлажнённого кислорода через кислородную маску, SpO_2 96-99%. Восстановление уровня сознания до ясного был достигнуто на 9-е сутки после операции. Кроме того, была отмечена положительная динамика в виде регресса пареза взора, частичного регресса сенсорной афазии, уменьшения степени выраженности пареза мимической мускулатуры и гемипареза до 3 баллов в ноге и 1 балла в руке. В послеоперационном периоде каких-либо осложнений, связанных с установкой НВД, не зарегистрировано.

На 12-е сутки после операции, по данным нейровизуализации, была зарегистрирована положительная динамика в виде стабилизации состояния (отсутствие признаков нарастания дислокационного синдрома, регресс признаков сдавления ножковой и обходящей цистерн, отсутствие признаков нарастания ишемического поражения головного мозга (рис. 5).

На 14-е сутки пациентка была выписана под наблюдение невролога по месту жительства. При этом, имела место положительная динамика в виде восстановления уровня сознания до ясного, регресса сенсорной афазии, регресса пареза взора, уменьшения степени выраженности пареза левой ноги (мышечная сила составила 2 балла), регресса левосторонней гемигипестезии. Оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS составила 14 баллов, оценка функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина – 5 баллов, по шкале Ривермид – 0 баллов и по шкале Бартела – 0 баллов (рис. 6).

Обсуждение

Как отметили Lu W et al (2022), «…дислокационный синдром – облигатный признак злокачественного ишемического инсульта в бассейне СМА, как правило, является основной причиной летального исхода» [20]. ДГК, безусловно, является эффективным способом лечения ЗИИ. Вместе с тем, применение ДГК ограничено большим количеством противопоказаний к её

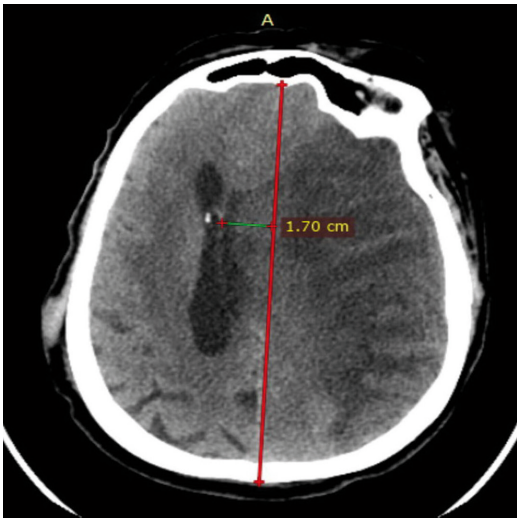


Рис. 4 *МСКТ головного мозга в динамике на 7 сутки после операции: наружный вентрикулярный дренаж удалён*
Fig. 4 *MSCT of the brain in dynamics on the 7th day after surgery: EVD was removed*

of the condition (no signs of increasing dislocation syndrome, regression of signs of compression of the crural and ambient cisterns, no signs of increasing ischemic brain damage) (Fig. 5).

On the 14th day, the patient was discharged under a neurologist's supervision at her residence. By that time, there were positive dynamics in the form of restoration of the level of consciousness to a normal one, regression of sensory aphasia, and the lateral gaze paresis, a decrease of paresis of the left leg (muscle strength was 2 points), regression of left-sided hemihypesthesia. The assessment of the severity of neurological deficit on the NIHSS scale showed 14 points; the evaluation of functional status on the modified Rankin scale was 5 points, on the Rivermead scale – 0 points and the Barthel scale – 0 points (Fig. 6).

Discussion

As noted by Lu W et al (2022), "...dislocation syndrome is an obligatory sign of MIS in the MCA territory; as a rule, it is the main

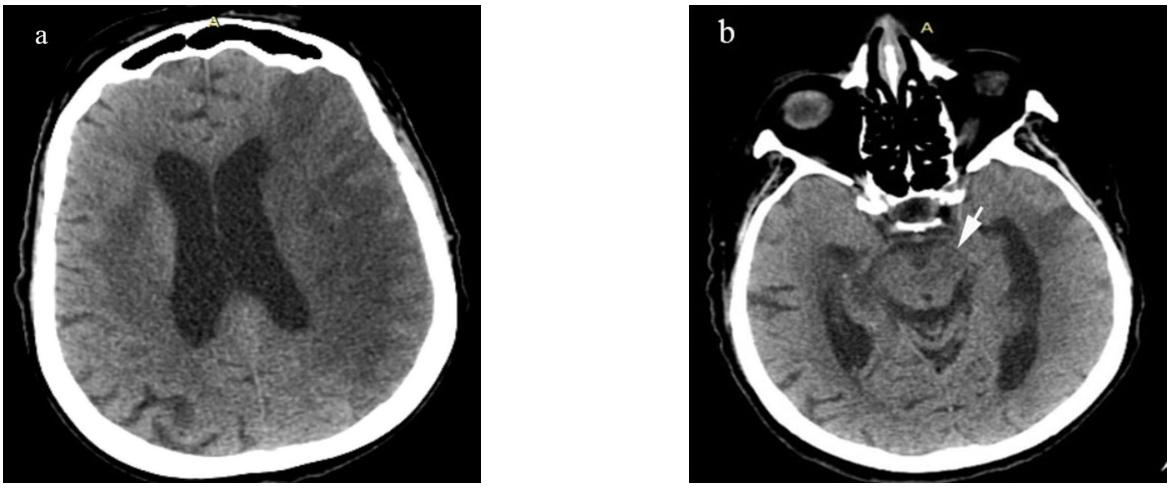


Рис. 5 *МСКТ головного мозга после операции (12-е сутки). a. Признаков нового ишемического поражения головного мозга нет, регресс латеральной дислокации. b. Стрелкой указан регресс признаков сдавления ножковой и обходящей цистерн*
Fig. 5 *MSCT of the brain after EVD (day 12). A. There are no signs of new ischemic brain damage, regression of lateral dislocation. b. The arrow indicates the regression of signs of compression of the crural and ambient cisterns*

Рис. 6 *Состояние пациентки Д. на момент выписки из стационара: сознание ясное, дыхание самостоятельное, через внешние дыхательные пути, питание через назогастральный зонд*
Fig. 6 *Condition of patient D. by the time of discharge from the hospital: clear consciousness, spontaneous breathing through the external airways, feeding through a nasogastric tube*

выполнению [16]. НВД является экстренной операцией, выполняемой с целью снижения внутричерепного давления. Применяется при геморрагическом инсульте, черепно-мозговой травме и ряде других состояний, сопровождающихся повышением внутричерепного давления [21-24]. В доступной литературе данных о применении НВД при ЗИИ в бассейне СМА в качестве операции выбора у пациентов с противопоказаниями к выполнению к ДГК нами не найдено. Применение НВД при ЗИИ базируется на основании доктрины Монро-Келли, согласно которой уменьшение объёма ликвора приводит к снижению внутричерепного давления и увеличению комплаентности при нарастании отёка полушария головного мозга. Поэтому, сброс ликвора по НВД обеспечивает снижение ликворного давления до необходимого уровня. В данном клиническом примере, несмотря на нарастание уровня латеральной дислокации срединных структур до 18,3 мм и присоединение ишемии в бассейне передней мозговой артерии, постепенный сброс ликвора объёмом в 420 мл в течение недели, позволил пациентке пережить такой уровень латеральной дислокации, обеспечил уменьшение степени выраженности неврологического дефицита. НВД был установлен нами в передний правый рог бокового желудочка контралатерально стороне ишемии с целью профилактики возможной дисфункции дренажа, так как неизбежно прогрессирующий отёк головного мозга может стать причиной закупорки, сдавления его веществом мозга и, в конечном итоге, дисфункции.

При сборе катамнеза пациентки в телефонном режиме, через 3 месяца после выписки из стационара, была зарегистрирована положительная динамика: пациентка самостоятельно принимает пищу, самостоятельно садится в постели. Оценка функционального статуса по модифицированной шкале Рэнкина составила 4 балла.

Заключение

В представленном клиническом примере у пациентки имели место противопоказания к выполнению ДГК. Установка НВД была эффективным способом лечения, позволившим пережить острый период отёка головного мозга и дислокационный синдром. НВД может стать операцией выбора у пациентов с данной патологией при наличии противопоказаний к выполнению ДГК.

cause of death" [20]. DH is undoubtedly an effective treatment for MIS. However, the use of DH is limited by many contraindications to its implementation [16]. EVD is an emergency operation performed to reduce intracranial pressure. It is used in hemorrhagic stroke, traumatic brain injury, and a number of other conditions accompanied by increased intracranial pressure [21-24]. In the available literature, we did not find data on using EVD for MIS in the MCA territory as the operation of choice in patients with contraindications to DH. The use of EVD in MIS is based on the Monroe-Kelly doctrine, according to which a decrease in cerebrospinal fluid volume leads to a decrease in intracranial pressure and an increase in compliance if the edema of the cerebral hemisphere is progressing. Therefore, the drain of cerebrospinal fluid through the EVD ensures a decrease in cerebrospinal fluid pressure to the required level. In this clinical case, despite the increase in the level of lateral dislocation of the median structures to 18.3 mm and the addition of ischemia in the anterior cerebral artery territory, a gradual discharge of cerebrospinal fluid with a total volume of 420 ml over the one-week course allowed the patient to survive this level of lateral dislocation and ensured a decrease of neurological deficit. We inserted the EVD in the anterior right horn of the lateral ventricle contralateral to the side of ischemia to prevent possible drainage dysfunction since inevitably progressing cerebral edema can cause its blockage, compression by cerebral mass, and dysfunction.

When the patient's follow-up was collected by telephone three months after discharge from the hospital, positive dynamics were recorded: the patient could independently eat and sit in bed. The modified Rankin scale score of functional activity was 4 points.

Conclusion

In the presented clinical case, the patient had contraindications to performing DH. EVD proved to be an effective treatment method, which made it possible to survive the acute period of cerebral edema and dislocation syndrome. If there are contraindications to performing DH, EVD may become the operation of choice in patients with this pathology.

Литература

1. Сехвейл Салах ММ, Гончарова ЗА. Особенности клинической картины злокачественного ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.* 2022;14(2):72-9. https://doi.org/10.56618/20712693_2022_14_3_72
2. Moughl S, Trippier S, Al-Mousa A, Hainsworth AH, Pereira AC, Minhas PS, et al. Strokectomy for malignant middle cerebral artery infarction: Experience and meta-analysis of current evidence. *J Neurol.* 2022;269(1):149-58. https://doi.org/10.1007/s00415-020-10358-9
3. Jeon SB, Park JC, Kwon SU, Kim YJ, Lee S, Kang D-W, et al. Intracranial pressure soon after hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Intensive Care Med.* 2018;33(5):310-6. https://doi.org/10.1177/0885066616675598
4. Никитин АС, Асратян СА. Функциональный исход после декомпрессивной краниотомии у больных с массивным ишемическим инсультом злокачественного течения. *Неврологический журнал*. 2016;3:142-5.
5. Lu W, Jia D, Qin Y. Decompressive craniectomy combined with temporal pole resection in the treatment of massive cerebral infarction. *BMC Neurology.* 2022;22(1):167. https://doi.org/10.1186/s12883-022-02688-0
6. Kurten S, Munoz C, Beseoglu K, Fischer I, Perrin J, Steiger H. Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction including patients with additional involvement of the anterior and/or posterior cerebral artery territory – outcome analysis and definition of prognostic factors. *Acta Neurochir.* 2018;160;83-9. https://doi.org/10.1007/s00701-017-3329-3
7. Pallesen LP, Barlinn K, Puetz V. Role of decompressive craniectomy in ischemic stroke. *Front Neurol.* 2019;9:1119. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01119
8. Naidu PB, Vivek V, Shareef MH, Tilak SL, Ganesh K. Decompressive hemicraniectomy in malignant MCA infarct in a tertiary centre. *Interdisciplinary Neurosurgery.* 2021;24(3):101019. https://doi.org/10.1016/j.inat.2020.101019
9. Fotakopoulos G, Gatos C, Georgakopoulou VE, Lempesis IG, Spandidos DA, Trakas N, et al. Role of decompressive craniectomy in the management of acute ischemic stroke (review). *Biomedical Reports.* 2024;20(33):1-10. https://doi.org/10.3892/br.2024.1721
10. Kitis S, Cevik S, Kose KB, Baygul A, Comert S, Unsal UU, et al. Clinical evaluation of decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction using 3D area and volume calculations. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24(4):513-7. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_518_20
11. Lin J, Frontera JA. Decompressive hemicraniectomy for large hemispheric strokes. *Stroke*. 2021;52(4):1500-10. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032359
12. Zhao X, Feng D, Huang J, Zhang Y, Dunn I. Novel retro-auricular myocutaneous hemicraniectomy flap: Technical note and cadaveric dissection. *World Neurosurg X.* 2023;19:100174. https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2023.100174
13. Mohsen A, Abbass W. Functional outcomes of decompressive hemicraniectomy for treatment of malignant infarctions of the middle cerebral artery. *Open Journal of Modern Neurosurgery.* 2020;10(3):307-17. https://doi.org/10.4236/ojmn.2020.103033
14. Vital R, Hamamoto PT, Luvizutto GJ, Ducati LG, Braga GP, Nunes HR de C, et al. Decompressive hemicraniectomy in a South American population: Morbidities and outcome analysis focusing on age differences. *Int J Stroke.* 2016;11(1):e0146747. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146747
15. Крылов ВВ, Никитин АС, Дашьян ВГ, Буров СА, Петриков СС, Асратян СА. *Хирургия массивного ишемического инсульта.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 136 с.
16. Крылов ВВ, Древаль ОН, Джинджихадзе РС, Лазарев ВА, Дашьян ВГ, Никитин АС, и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение злокачественных форм ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии [Электронный ресурс]. Москва, РФ; 2015. 16 с. [дата доступа: 2023 май 24]. Режим доступа: https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic_stroke_severe_form_mca.pdf.
17. Suner HI, Tanburoglu A, Durdag E, Civi S, Yetisken AG, Kardes O, et al. Effect of decompressive hemicraniectomy in patients with acute middle cerebral artery infarction. *Turk J Med Sci.* 2021;51(4):2057-65. https://doi.org/10.3906/sag-2011-66
18. Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Brattina P, Daley S, et al. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group.

References

1. Sehweil SM, Goncharova ZA. Osobennosti klinicheskoy kartiny zlokachestvennogo ishemicheskogo insul'ta v basseyne sredney mozgovoy arterii [Specific clinical presentation of malignant ischemic infarction in the territory supplied by the middle cerebral artery]. *Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. professora A.L. Polenova.* 2022;14(2):72-9. https://doi.org/10.56618/20712693_2022_14_3_72
2. Moughl S, Trippier S, Al-Mousa A, Hainsworth AH, Pereira AC, Minhas PS, et al. Strokectomy for malignant middle cerebral artery infarction: Experience and meta-analysis of current evidence. *J Neurol.* 2022;269(1):149-58. https://doi.org/10.1007/s00415-020-10358-9
3. Jeon SB, Park JC, Kwon SU, Kim YJ, Lee S, Kang D-W, et al. Intracranial pressure soon after hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Intensive Care Med.* 2018;33(5):310-6. https://doi.org/10.1177/0885066616675598
4. Nikitin AS, Asratyan SA. Funktsional'nyy iskhod posle dekompressivnoy kraniotomii u bol'nykh s massivnym ishemicheskim insul'tom zlokachestvennogo techeniya [Functional outcome after decompressive craniotomy in patients with massive malignant ischemic stroke]. *Nevrologicheskiy zhurnal.* 2016;3;142-5.
5. Lu W, Jia D, Qin Y. Decompressive craniectomy combined with temporal pole resection in the treatment of massive cerebral infarction. *BMC Neurology.* 2022;22(1):167. https://doi.org/10.1186/s12883-022-02688-0
6. Kurten S, Munoz C, Beseoglu K, Fischer I, Perrin J, Steiger H. Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction including patients with additional involvement of the anterior and/or posterior cerebral artery territory – outcome analysis and definition of prognostic factors. *Acta Neurochir.* 2018;160;83-9. https://doi.org/10.1007/s00701-017-3329-3
7. Pallesen LP, Barlinn K, Puetz V. Role of decompressive craniectomy in ischemic stroke. *Front Neurol.* 2019;9:1119. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01119
8. Naidu PB, Vivek V, Shareef MH, Tilak SL, Ganesh K. Decompressive hemicraniectomy in malignant MCA infarct in a tertiary centre. *Interdisciplinary Neurosurgery.* 2021;24(3):101019. https://doi.org/10.1016/j.inat.2020.101019
9. Fotakopoulos G, Gatos C, Georgakopoulou VE, Lempesis IG, Spandidos DA, Trakas N, et al. Role of decompressive craniectomy in the management of acute ischemic stroke (review). *Biomedical Reports.* 2024;20(33):1-10. https://doi.org/10.3892/br.2024.1721
10. Kitis S, Cevik S, Kose KB, Baygul A, Comert S, Unsal UU, et al. Clinical evaluation of decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction using 3D area and volume calculations. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24(4):513-7. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_518_20
11. Lin J, Frontera JA. Decompressive hemicraniectomy for large hemispheric strokes. *Stroke*. 2021;52(4):1500-10. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032359
12. Zhao X, Feng D, Huang J, Zhang Y, Dunn I. Novel retro-auricular myocutaneous hemicraniectomy flap: Technical note and cadaveric dissection. *World Neurosurg X.* 2023;19:100174. https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2023.100174
13. Mohsen A, Abbass W. Functional outcomes of decompressive hemicraniectomy for treatment of malignant infarctions of the middle cerebral artery. *Open Journal of Modern Neurosurgery.* 2020;10(3):307-17. https://doi.org/10.4236/ojmn.2020.103033
14. Vital R, Hamamoto PT, Luvizutto GJ, Ducati LG, Braga GP, Nunes HR de C, et al. Decompressive hemicraniectomy in a South American population: Morbidities and outcome analysis focusing on age differences. *Int J Stroke.* 2016;11(1):e0146747. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146747
15. Krylov VV, Nikitin AS, Dash'yan VG, Burov SA, Petrikov SS, Asratyan SA. *Khirurgiya massivnogo ishemicheskogo insul'ta [Surgery for massive ischemic stroke].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2016. 136 s.: il.
16. Krylov VV, Dreval ON, Dzhindzhikhadze RS, Lazarev VA, Dashyan VG, Nikitin AS, i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika i lechenie zlokachestvennykh form ishemicheskogo insul'ta v basseyne sredney mozgovoy arterii [Clinical recommendations. Diagnosis and treatment of malignant forms of ischemic stroke in the middle cerebral artery basin] [Elektronnyy resurs]. Moscow, RF; 2015. 16 p. [data dostupa: 2023 may 24]. Rezhim dostupa: https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic_stroke_severe_form_mca.pdf.
17. Suner HI, Tanburoglu A, Durdag E, Civi S, Yetisken AG, Kardes O, et al. Effect of decompressive hemicraniectomy in patients with acute middle cerebral artery infarction. *Turk J Med Sci.* 2021;51(4):2057-65. https://doi.org/10.3906/sag-2011-66
18. Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Brattina P, Daley S, et al. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group.

J Neurosci Nurs. 1997;29(6):384-92. https://doi.org/10.1097/01376517-199712000-00008

19. Stafford R, Chatzidakis S, Kim ISY, Zhang Y, Rina A, Brush B, et al. Follow-up ASPECTS improves prediction of potentially lethal malignant edema in patients with large middle cerebral artery stroke. *J Neurointerv Surg.* 2023;021145. https://doi.org/10.1136/jnis-2023-021145
20. Lu W, Jia D, Qin Y. Decompressive craniectomy combined with temporal pole resection in the treatment of massive cerebral infarction. *BMC Neurol.* 2022;22(1):167. https://doi.org/10.1186/s12883-022-02688-0
21. Palasz J, D´Antona L, Farrell S, Elborady M, Watkins LD, Toma AK. External ventricular drain management in subarachnoid haemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Neurolog Rev.* 2022;45(1):365-73. https://doi.org/10.1007/s10143-021-01627-w
22. Khouzani RK, Mostofi K. Surface anatomy for implantation of external ventricular drainage: Some surgical remarks. *Surg Neurol Int.* 2016;7(22):S577-80. https://doi.org/10.4103/2152-7806.189437
23. Muralidharan R. External ventricular drains: Management and complications. *Surg Neurol Int.* 2015;6(6):S271-74. https://doi.org/10.4103/2152-7806.157620
24. Chau CYC, Craven CL, Rubiano AM, Adams H, Tulu S, Czosnyka M, et al. The evolution of the role of external ventricular drainage in traumatic brain injury. *J Clin Med.* 2019;8(9):1422. https://doi.org/10.3390/jcm8091422

J Neurosci Nurs. 1997;29(6):384-92. https://doi.org/10.1097/01376517-199712000-00008

19. Stafford R, Chatzidakis S, Kim ISY, Zhang Y, Rina A, Brush B, et al. Follow-up ASPECTS improves prediction of potentially lethal malignant edema in patients with large middle cerebral artery stroke. *J Neurointerv Surg*. 2023;021145. https://doi.org/10.1136/jnis-2023-021145
20. Lu W, Jia D, Qin Y. Decompressive craniectomy combined with temporal pole resection in the treatment of massive cerebral infarction. *BMC Neurol.* 2022;22(1):167. https://doi.org/10.1186/s12883-022-02688-0
21. Palasz J, D´Antona L, Farrell S, Elborady M, Watkins LD, Toma AK. External ventricular drain management in subarachnoid haemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Neurolog Rev.* 2022;45(1):365-73. https://doi.org/10.1007/s10143-021-01627-w
22. Khouzani RK, Mostofi K. Surface anatomy for implantation of external ventricular drainage: Some surgical remarks. *Surg Neurol Int.* 2016;7(22):S577-80. https://doi.org/10.4103/2152-7806.189437
23. Muralidharan R. External ventricular drains: Management and complications. *Surg Neurol Int.* 2015;6(6):S271-74. https://doi.org/10.4103/2152-7806.157620
24. Chau CYC, Craven CL, Rubiano AM, Adams H, Tulu S, Czosnyka M, et al. The evolution of the role of external ventricular drainage in traumatic brain injury. *J Clin Med.* 2019;8(9):1422. https://doi.org/10.3390/jcm8091422

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сехвейл Салах Мохаммед, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Ростовский государственный медицинский университет
Researcher ID: ABE-3405-2021
Scopus ID: 57226736867
ORCID ID: 0000-0003-3942-7442
SPIN-код: 2079-7476
Author ID: 646869
E-mail: salahsehweil@yandex.ru

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

Конфликт интересов: отсутствует

АВТОРЫ INFORMATION

Sehweil Salah Mohammed, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University
Researcher ID: ABE-3405-2021
Scopus ID: 57226736867
ORCID ID: 0000-0003-3942-7442
SPIN: 2079-7476
Author ID: 646869
E-mail: salahsehweil@yandex.ru

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

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

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сехвейл Салах Мохаммед
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Ростовский государственный медицинский университет

344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Тел.: +7 (928) 1065686
E-mail: salahsehweil@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sehweil Salah Mohammed
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University

344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nachichevansky Lane
Tel.: +7 (928) 1065686
E-mail: salahsehweil@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила *20.12.23*
Принята в печать *29.02.24*

Submitted *20.12.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-152-160

НАРУШЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ВЕН ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТКИ С ПОКАЗАНИЯМИ К ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В.О. ПОВАРОВ, Р.Е. КАЛИНИН, Н.Д. МЖАВАНАДЗЕ, И.А. СУЧКОВ

Кафедра сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Электрокардиостимуляция на сегодня является самым эффективным способом коррекции брадиаритмии. Большая часть электродов ЭКС имплантируется через вены верхних конечностей: для сосудистого доступа используют либо секцию головной вены, либо пункцию подключичной/подмышечной вен. Технически сложной или невыполнимой имплантация электродов может стать при аномалии строения вен или, что встречается чаще, окклюзии/стенозе вен верхних конечностей после перенесённого тромбоза. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки 75 лет с показаниями к имплантации ЭКС. Попытка первой имплантации была безуспешна: была выявлена протяжённая окклюзия левой подключичной вены (ПКВ) и стеноз правой ПКВ. Нарушение проходимости вен не сопровождалось какими-либо симптомами. Пациентке была проведена венография, диагностировался стеноз правой ПКВ до 90%. Была проведена транслюминальная ангиопластика правой ПКВ, величина остаточного стеноза составила 50%. В дальнейшем пациентке успешно был имплантирован двухкамерный ЭКС, послеоперационный период протекал без особенностей. Причиной нарушения проходимости вен могло быть злокачественное новообразование матки в анамнезе. Описание клинического наблюдения дополняет небольшой литературный обзор различных видов сосудистого доступа при имплантации ЭКС и альтернативных вариантах имплантации.

Ключевые слова: *электрокардиостимулятор, венозные тромбоэмболические осложнения, окклюзия глубоких вен, стеноз глубоких вен, ангиопластика.*

Для цитирования: Поваров ВО, Калинин РЕ, Мжаванадзе НД, Сучков ИА. Нарушение проходимости вен верхних конечностей у пациентки с показаниями к имплантации электрокардиостимулятора (клинический случай). *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):152-60. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-152-160

PACEMAKER IMPLANTATION IN A PATIENT WITH UPPER LIMB VENOUS OBSTRUCTION: A CASE REPORT

V.O. POVAROV, R.E. KALININ, N.D. MZHAVANADZE, I.A. SUCHKOV

Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

Today, permanent cardiac pacing is the most effective way to correct bradyarrhythmia. Most pacemaker leads are implanted through the veins of the upper extremities. Common vein access involves either a cephalic vein cutdown or a puncture of the subclavian or axillary veins. Implantation of leads may become technically difficult or unfeasible if there is an anomaly in the structure of the veins or, more often, occlusion/stenosis of the veins of the upper extremities after thrombosis. The article presents It is illustrated with the case of a 75-year-old patient with indications for pacemaker implantation presented by the article. The first implantation attempt was unsuccessful: extensive occlusion of the left subclavian vein (SCV) and stenosis of the right SCV were detected. The venous obstruction was asymptomatic. The patient underwent venography and was diagnosed with up to 90% luminal narrowing of the right SCV. Percutaneous transluminal angioplasty of the right SCV was performed; the residual stenosis was 50%. Subsequently, a dual-chamber pacemaker was successfully implanted into the patient; the postoperative period was uneventful. The vein obstruction could be related to a history of malignant neoplasm of the uterus. A brief literature review of various types of vascular access for pacemaker implantation and alternative implantation options complements the case report.

Keywords: *Pacemaker, venous thromboembolic complications, deep vein thrombosis, deep vein stenosis, angioplasty.*

For citation: Povarov VO, Kalinin RE, Mzhavanadze ND, Suchkov IA. Narushenie prokhodimosti ven verkhnikh konechnostey u patsientki s pokazaniyami k implantatsii elektrokardiostimulyatora (klinicheskiy sluchay) [Pacemaker implantation in a patient with upper limb venous obstruction: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(1):152-60. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-152-160

Введение

Электрокардиостимуляция является наиболее эффективным методом коррекции брадиаритмий. Первая имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) была выполнена 8 октября 1958 года в Швеции Руне Элмквистом (Rune Elmqvist) и Оке Сеннингом (Åke Senning). Оперативное вмешательство осуществлялось открытым способом: посредством торакотомии. Слабым местом ЭКС в то время были миокардиальные электроды. Они быстро выходили из строя из-за постоянного механического стресса в связи с сокращениями сердца пациента, ломались, либо в короткие сроки у них сильно возрастал порог стимуляции. В 1962 году Parsonnet et al в США и Ekstrom et al в Швеции применили методику трансвенозной имплантации электродов ЭКС, которая остаётся на сегодняшний день основной и наиболее распространённой [1, 2].

Большая часть электродов ЭКС имплантируется через вены верхних конечностей, для сосудистого доступа используют либо секцию головной вены, либо пункцию подключичной/подмышечной вен [3, 4]. Технически сложной или невыполнимой имплантация электродов может стать при аномалии строения вен или, что встречается чаще, окклюзии/стенозе вен верхних конечностей после перенесённого тромбоза [5, 6]. В данной статье представлено клиническое наблюдение имплантации ЭКС пациенту с нарушением проходимости вен верхних конечностей с обеих сторон.

Описание клинического наблюдения

Пациентка А., 75 лет, поступала в плановом порядке в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Рязанского областного клинического кардиологического диспансера.

Пациентка дала своё информированное согласие на обработку своих персональных данных.

У пациентки в течение 2 лет отмечались эпизоды выраженного головокружения и слабости, частые перебои в работе сердца, умеренная одышка при физической нагрузке. Из значимых заболеваний у пациентки отмечались гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, ожирение III степени (индекс массы тела 40 кг/м^2). В анамнезе у пациентки произведена экстирпация матки с придатками по поводу злокачественного новообразования. При проведении суточного мониторирования электрокардиограмм по Холтеру были выявлены эпизоды остановки синоатриального узла продолжительностью до 3116 мсек, частая наджелудочковая экстрасистолия с эпизодами би- и тригеминии. Учитывая эпизоды остановки синоатриального узла, сопровождающиеся пресинкопальными состояниями, и необходимость назначения лекарственных препаратов, влияющих на проводящую систему сердца, пациентке была запланирована имплантация двухкамерного ЭКС.

Данные лабораторного обследования пациентки находились в диапазоне нормальных значений. При эхокардиографии отмечалась незначительная гипертрофия стенок левого желудочка, дилатация левого предсердия, кальциноз основания створок митрального и аортального клапанов, митральная и трикуспидальная регургитация II степени, аортальная регургитация I степени, лёгочная гипертензия (градиент давления на трикуспидальном клапане 32 мм Hg).

Имплантация ЭКС пациентке осуществлялась в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации ритма серд-

Introduction

Cardiac pacing is the most effective method for correcting bradyarrhythmias. The pacemaker implantation was first performed in Sweden on October 8, 1958, by Rune Elmqvist and Åke Senning. Open surgical intervention was carried out by thoracotomy. At that time, the myocardial leads were the pacemaker's vulnerable area. They failed rapidly because of frequent mechanical stress from the patient's heart contractions, either breaking or experiencing a significant increase in their stimulation threshold in a brief period. In 1962, Parsonnet and colleagues in the United States and Ekstrom and colleagues in Sweden pioneered the transvenous implantation technique for pacemaker leads, which is still widely used and considered the primary method today [1, 2].

Most pacemaker leads are implanted through the veins of the upper extremities; vein access involves either a cephalic vein cutdown or a puncture of the subclavian or axillary veins [3, 4]. However, implantation of leads may become technically challenging or unfeasible if there is an anomaly in the structure of the veins or, more often, occlusion/stenosis of the veins of the upper extremities after thrombosis [5, 6]. This article presents a clinical case of pacemaker implantation in a patient with impaired patency of the veins of the upper extremities on both sides.

Case report

A 75-year-old female was admitted to the Surgical Department for planned surgical treatment of complex cardiac arrhythmias and cardiac pacing at the Ryazan Regional Clinical Cardiological Dispensary, Ryazan, Russian Federation.

The patient's informed consent to the processing of personal data was obtained.

For two years, the patient experienced episodes of severe dizziness and weakness, heart rhythm disturbances, and moderate shortness of breath during exertion. The patient's medical history was significant for hypertension, coronary artery disease, bronchial asthma, and class III obesity (body mass index of 40 kg/m^2). Additionally, the patient has a history of radical hysterectomy for a malignant neoplasm. On 24-hour Holter monitoring, episodes of sinoatrial arrest lasting up to 3.1 seconds and frequent supraventricular extrasystoles with bigeminy/trigeminy episodes were identified. Considering episodes of sinoatrial arrest, accompanied by presyncope, and the need to prescribe medications that affect the conduction system of the heart, the patient was scheduled for implantation of a dual-chamber pacemaker.

The patient's laboratory examination data were within the normal range. Echocardiography revealed mild left ventricular hypertrophy, left atrial dilatation, calcification of the base of the cusps of the mitral and aortic valves, mitral and tricuspid regurgitation of grade II, aortic regurgitation of grade I, pulmonary hypertension (with the tricuspid regurgitation gradient of 32 mm Hg).

The patient was implanted with a pacemaker per the European Heart Rhythm Association (EHRA) recommendations [3]. During the initial phase, the patient underwent a cephalic vein cutdown, where it was discovered to be impassable for the introducer and guide wire. Attempts to puncture the SCV using the Seldinger technique were unsuccessful. In the hybrid operating room, venography of the deep veins of both upper extremities was performed. The patency of the SCV was questioned on both sides and developed venous collaterals were observed. However, on the left side, loss of vein patency was more consistent with

ца (European Heart Rhythm Association, EHRA) [3]. Первым этапом пациентке была произведена секция левой головной вены, которая оказалась непроходима для проводника интродьюсера. Попытки пункции ПКВ по методике Сельдингера оказались безуспешны. В условиях рентгеноперационной была произведена венография глубоких вен обеих верхних конечностей. С обеих сторон проходимость ПКВ подвергалась сомнению, отмечалась сеть развитых венозных коллатералей. Тем не менее, с левой стороны нарушение проходимости вен больше соответствовало окклюзии, справа – выраженному стенозу. В связи с этим, было принято решение выполнить имплантацию ЭКС с правой стороны. Головная вена справа была истончена и непроходима для проводника интродьюсера. По методике Сельдингера пунктирована правая ПКВ, провести проводник через область стеноза не удалось.

В дальнейшем пациентке была произведена рентгеновская компьютерная томография с контрастированием вен верхних конечностей, где были подтверждены результаты интраоперационной венографии (рис. 1).

Было решено провести ангиопластику стеноза. В рентгеноперационной отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения Рязанского областного клинического кардиологического диспансера была выполнена венография. Правая ПКВ была стенозирована на 90% (рис. 2).

Произведена чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика стеноза баллоном 6 мм × 30 мм (рис. 3). При контрольной венографии зафиксирован остаточный стеноз правой ПКВ до 50% (рис. 4).

Повторная имплантация ЭКС с правой стороны была успешна (рис. 5).

Послеоперационный период у пациентки протекал без особенностей.

Обсуждение

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) верхних конечностей составляет до 5-10% случаев всех ТГВ. Факторами риска развития ТГВ верхних конечностей являются злокачественные онкологические заболевания, имплантированные сердечно-сосудистые электронные устройства, центральные венозные катетеры,

occlusion on the right - with severe stenosis. In this regard, implanting the pacemaker on the right side was decided. The right cephalic vein was thinned and impassable to the introducer and guide wire. The right SCV was punctured using the Seldinger technique, but it was impossible to pass the introducer and guide wire through the area of stenosis.

Subsequently, CT venography of the upper extremities was performed, where the results of intraoperative venography were confirmed (Fig. 1).

It was decided that an angioplasty of the stenosis should be performed. Venography was performed in a hybrid operating room of the Radiology Department of the Ryazan Regional Clinical Cardiological Dispensary. The right SCV was 90% stenotic (Fig. 2).

Percutaneous transluminal balloon angioplasty of stenosis with an angioplasty balloon of 6 mm × 30 mm was performed (Fig. 3).Follow-up venography revealed residual stenosis of the right SCV of up to 50% (Fig. 4).The pacemaker was successfully re-implanted on the right side (Fig. 5).

The patient's postoperative period was uneventful.

Discussion

Deep vein thrombosis (DVT) of the upper extremities accounts for up to 5-10% of all cases of DVT. Risk factors for the development of DVT of the upper extremities are malignant diseases, implanted cardiovascular electronic devices, central venous catheters, trauma, surgery, pregnancy, use of oral contraceptives, and others [6, 7]. In 19.4% of cases, after DVT of the upper extremities, post-thrombotic syndrome develops. As a result of persistent stenosis or occlusion of the vein affected by thrombosis, collaterals are formed, further obscuring potential symptoms of impaired venous patency. Asymptomatic cases of DVT of the upper extremities have also been described, which are overlooked by patients and medical professionals [6, 8].

The presence of stenosis and occlusion of the subclavian, brachiocephalic, or superior vena cava complicates or makes the classical implantation of pacemaker leads and other devices impossible. Various choices are outlined in the literature for addressing this scenario. If the area of vein occlusion is not extensive and is located distally, it may be feasible to puncture the SCV behind it. The more proximal the area of occlusion is to the bra-

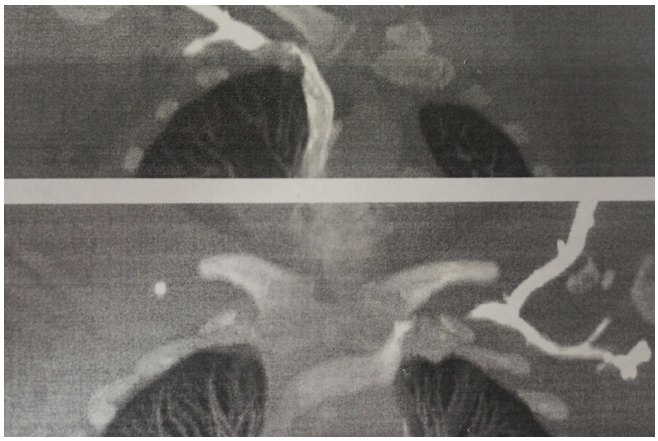


Рис. 1 *Данные рентгеновской компьютерной томографии с контрастированием вен верхних конечностей. Стеноз ПКВ справа (сверху), окклюзия ПКВ слева (снизу)*
Fig. 1 *CT venography shows right SCV stenosis (top image) and left SCV occlusion (bottom image)*

Рис. 2 *Данные венографии: стрелкой обозначена зона стеноза ПКВ (90%)*
Fig. 2 *Venography shows the area of SCV stenosis (90%) indicated by the arrow*

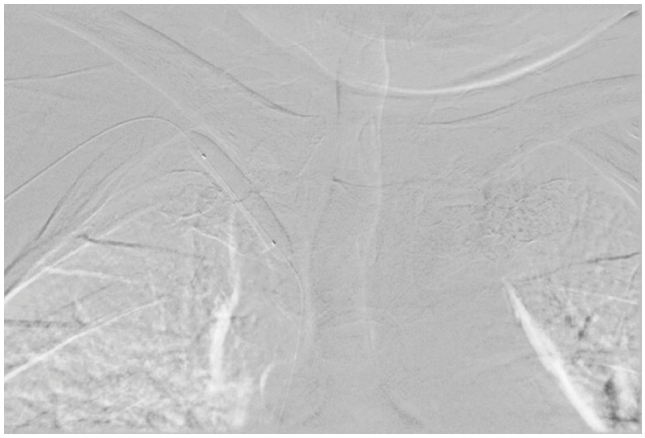


Рис. 3 *Ангиопластика зоны стеноза ПКВ баллоном 6 мм × 30 мм*
Fig. 3 *Angioplasty of the SCV stenosis with a 6 mm × 30 mm balloon*

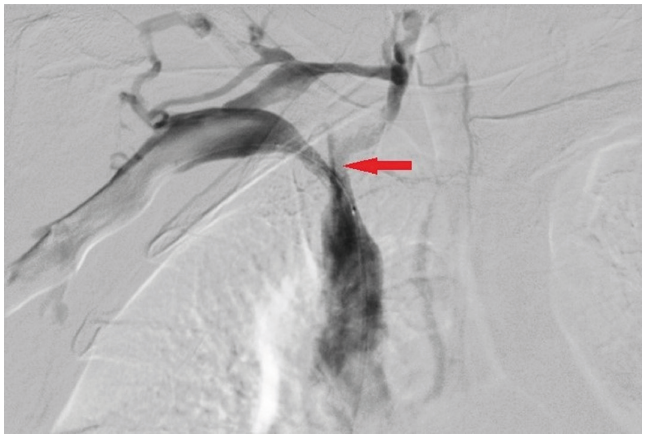


Рис. 4 *Данные венографии: стрелкой обозначен остаточный стеноз ПКВ (50%)*
Fig. 4 *Venography shows residual stenosis of the SVC (50%) indicated by the arrow*

травма, хирургическое вмешательство, беременность, использование оральных контрацептивов и другие [6, 7]. В 19.4% случаев после перенесённого ТГВ верхних конечностей развивается посттромбофлебитический синдром. В результате у пациентов сохраняется стеноз или окклюзия затронутой тромбозом вены, формируются коллатерали, что в дальнейшем маскирует потенциальные симптомы нарушения венозной проходимости. Описаны и бессимптомные случаи течения ТГВ верхних конечностей, которые закономерно пропускаются пациентами и медицинскими работниками [6, 8].

Наличие стенозов и окклюзий подключичной, брахиоцефальной или верхней полой вен усложняет или делает невозможной классическую имплантацию электродов ЭКС и других устройств. В литературе описано несколько вариантов выхода из данной ситуации. Если участок окклюзии вены непротяжённый и располагается дистально, то возможно осуществить пункцию ПКВ за участком окклюзии. Чем ближе участок окклюзии к брахиоцефальной вене, тем ниже шансы успешной пункции и выше вероятность осложнений [3, 9]. Преодолеть участок окклюзии возможно, используя надключичный доступ [10]. В этом случае пунктируется место слияния подключичной и внутренней ярёмной вен. Электроды могут быть проведены методом туннелирования мягких тканей над или под ключицей. Liu KS et al (2003) сравнивали классический подключичный и надключичный доступы. Среднее время имплантации было одинаковым в обоих случаях, не было зафиксировано дислокаций, переломов электродов, инфекционных осложнений. Надключичный доступ был быстрее подключичного в среднем на 4.4±1.2 минуты [11]. Pavitt C et al (2023) представили успешный случай пункции венозной коллатерали и проведение через неё в обход окклюзии электрода для стимуляции пучка Гиса [12].

Возможно использование других венозных доступов. Самым простым способом является использование головной/подмышечной/подключичной вен контралатеральной верхней конечности при доказанной их проходимости. В этом случае либо имплантируется новое устройство с электродами с противоположной стороны, либо имплантируется новый электрод/электроды, которые проводятся на сторону имплантированного устройства методом туннелирования мягких тканей [9].

При проведении электродов можно использовать доступ через внутреннюю ярёмную вену. Секция внутренней ярёмной

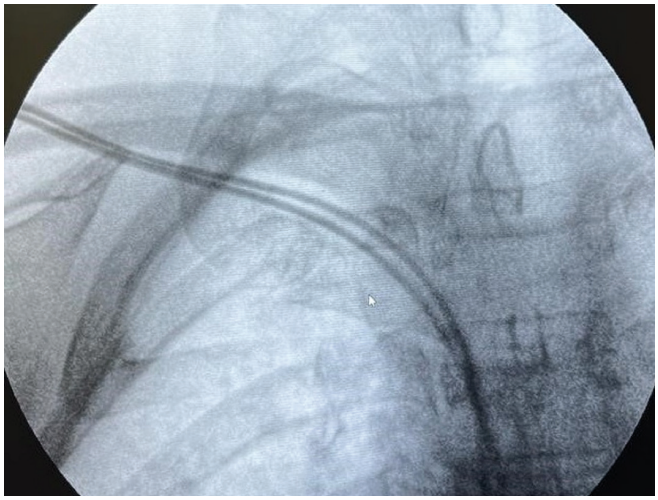


Рис. 5 *Данные рентгеноскопии во время повторной имплантации электрокардиостимулятора: электроды проведены через расширенный просвет правой ПКВ*
Fig. 5 *Re-implanting the pacemaker with electrodes inserted through the right SCV's widened lumen*

chiocephalic vein, the lower the chances of successful puncture and the higher the likelihood of complications [3, 9]. It is possible to bypass the occlusion site using a supraclavicular approach [10]. In this case, the junction of the subclavian and internal jugular veins is punctured. Leads can be positioned above or below the collarbone by tunneling through soft tissue. Liu KS et al (2003) compared the classic subclavian and supraclavicular approaches. The average implantation time was the same in both cases; there were no electrode breakage, dislocation, or infectious complications. The supraclavicular approach was faster than the infraclavicular approach by an average of 4.4±1.2 minutes [11]. Pavitt C et al (2023) demonstrated a case where they successfully punctured a venous collateral and passed through it, bypassing the electrode occlusion to stimulate the His bundle [12].

Still, it is possible to use other venous accesses. The most basic method is to utilize the cephalic/axillary/subclavian veins of the contralateral upper limb if their patency has been proven. In this case, either a new device is implanted with leads on the op-

вены технически более сложное оперативное вмешательство по сравнению с секцией головной вены за счёт её близкого расположения к сонной артерии, блуждающему, диафрагмальному и возвратному гортанному нервам. Пункция внутренней ярёмной вены гораздо более безопасная процедура, электроды в этом случае проводятся в зону имплантации ЭКС методом туннелирования мягких тканей. ЭКС располагают в стандартной позиции, либо реже в надключичной ямке или под широчайшей мышцей спины [13, 14]. Секция наружной ярёмной вены за счет её поверхностного расположения является менее надёжным вариантом венозного доступа. К сожалению, наружная ярёмная вена часто имеет малый диаметр, вариативное строение и впадает в подключичную вену под острым углом [15].

Доступ через вены из системы нижней полой вены, бедренной и наружной подвздошной, применяется редко. В этом случае выше вероятность дислокации электродов, ТГВ и тромбоэмболии лёгочной артерии. Электроды стандартной длины не подходят для такого доступа, применяются специальные электроды длиной до 110 см. ЭКС размещают на бедре или в нижней части живота [16].

Ряд хирургов применяет эндоваскулярные методы для преодоления стенозов и окклюзий. Для точной локализации зоны стеноза и его протяжённости используют как антероградную, так и ретроградную венографию [12]. Возможно проведение ангиопластики и стентирования подключичной, брахиоцефальной, верхней полой вен и коронарного синуса [9, 17]. Xavier Foley PW, Chandrasekaran B (2023), чтобы пройти участок окклюзии ПКВ для проведения левожелудочкового электрода при замене ЭКС на устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии, применяли радиочастотный генератор и специализированный электрод (PowerWire, Baylis Medical, Montreal, Canada), затем проводили ангиопластику [18]. Во время процедуры экстракции электрода остаётся канал, который можно использовать для проведения нового электрода при замене или апгрейде устройства [19]. Elayi CS et al (2011) предложили применять интродьюсеры и иглы для транссептальной пункции, проведённые через бедренную вену к окклюзии в вене верхней конечности. Это позволяет вывести проводник изнутри окклюзированной вены в область предполагаемой имплантации устройства и по нему завести стандартные интродьюсеры [20].

Безэлектродные ЭКС являются альтернативным методом коррекции брадиаритмии при непроходимости вен верхних конечностей, особенно у пациентов с показаниями к имплантации однокамерных ЭКС. Безэлектродный ЭКС имплантируется доступом через бедренную или внутреннюю ярёмную вены и размещается в правом желудочке. В настоящее время активно разрабатываются безэлектродные ЭКС с возможностью детекции активности предсердий, что должно обеспечить синхронизацию работы предсердий и желудочков [21]. После исчерпания всех вариантов имплантации устройства пациенту прибегают к миокардиальной (эпикардиальной) электрокардиостимуляции [3].

Актуальным в ведении пациентов с показаниями к имплантации и с уже имплантированными устройствами является вопрос о возможностях диагностики и прогнозирования нарушения проходимости вен верхних конечностей перед потенциальным оперативным вмешательством. Дело в том, что проведение всем пациентам без исключения инструментального обследования, ультразвукового исследования вен верхних конечностей, рентгеновской компьютерной томографии с контрастированием, венографии и других, не является рациональным. Этот подход требует времени, дополнительных квалифициро-

posite side, or a new lead/leads are implanted, which are passed to the site of the implanted device using soft tissue tunneling [9].

Access through the internal jugular vein can be utilized to insert leads. Performing a cutdown on the internal jugular vein is a more intricate surgical procedure than accessing the cephalic vein because of its proximity to major structures like the carotid artery, vagus, phrenic, and recurrent laryngeal nerves. Puncture of the internal jugular vein is a much safer procedure; in this case, the leads are inserted into the pacemaker implantation area using the soft tissue tunneling method. The pacemaker is placed in a standard position, less commonly in the supraclavicular fossa or under the latissimus dorsi muscle [13, 14]. Due to its superficial position, the external jugular vein cutdown is a less reliable option for venous access. Unfortunately, the external jugular vein often has a small diameter and variable anatomy and joins the subclavian vein at an acute angle [15].

Venous access via the inferior vena cava system, like the femoral and external iliac, is rarely used. In this case, there is a higher probability of electrode dislocation, DVT, and pulmonary embolism. Leads of standard length are unsuitable for such access; special leads up to 110 cm are used. The pacemaker is placed on the thigh or lower abdomen [16].

Some surgeons use endovascular methods to bypass stenoses and occlusions. To accurately localize the area of stenosis and its extent, both anterograde and retrograde venography are used [12]. Angioplasty and stenting of the subclavian, brachiocephalic, superior vena cava, and coronary sinus are possible [9, 17]. Xavier Foley PW and Chandrasekaran B (2023) employed a radiofrequency puncture generator and a unique radiofrequency wire (Baylis Medical, Montreal, Canada) to navigate through the SCV occlusion area for successful left ventricular lead insertion during pacemaker replacement with a cardiac resynchronization therapy (CRT) device. Subsequently, angioplasty was performed [18]. During the lead extraction procedure, a remaining channel can be used to pass a new electrode when replacing or upgrading the device [19]. Elayi CS et al (2011) proposed using introducers and transseptal needles to be passed through the femoral vein to the occlusion in the upper limb vein, enabling bringing the guidewire from inside the occluded vein into the area of the intended implantation site and inserting standard introducers along it [20].

Electrodeless pacemakers are an alternative method for correcting bradyarrhythmia in case of obstruction of the veins of the upper extremities, especially in patients for whom the implantation of single-chamber pacemakers is indicated. A leadless pacemaker is implanted via the femoral or internal jugular vein and placed in the right ventricle. Researchers are currently working on developing electrodeless pacemakers that can detect atrial activity to ensure synchronization of the atria and ventricles [21]. After all options for implanting the device have been tried, the patient undergoes epicardial pacing [3].

An essential concern in the management of patients with indications for implantation and with already implanted devices is diagnosing and predicting impaired patency of the veins of the upper extremities before potential surgical intervention. The indiscriminate use of multiple diagnostic tests, including instrumental examinations, ultrasound examinations of the veins of the upper extremities, X-ray computed tomography with contrast, venography, and others for all patients, is not rational. This approach is time-consuming, needs more skilled staff, causes financial strain on the medical facility, and such examination may be contraindicated for a number of patients [5-7]. A more sensible

ванных кадров, создаёт экономическую нагрузку на медицинское учреждение, а ряду пациентов такое обследование может быть противопоказано [5-7]. Необходимо выделение групп риска, которых стоит обследовать до вмешательства. Если учесть то, что нарушение проходимости вен может протекать бессимптомно, как у нашей пациентки, то поводом для проведения дополнительного обследования не может быть только наличие специфических симптомов. Одним из потенциальных направлений диагностики нарушений проходимости вен верхних конечностей и выделения групп риска может быть лабораторное обследование пациентов, в частности показателей системы гемостаза [22, 23]. Ранее в нашем исследовании уровень Д-димера выше 900 мкг/л DDU являлся маркёром стенозов и окклюзий вен у пациентов с ЭКС, подлежащим плановой замене [5]. У описанной пациентки уровень Д-димера составлял 127 мкг/л DDU, что является нормальным значением и не пересекает границу порога классификации в описанной нами ранее модели. Необходимы дополнительные исследования с достаточной выборкой пациентов для поиска потенциальных лабораторных маркёров нарушения проходимости вен верхних конечностей.

Заключение

Нарушение проходимости вен верхних конечностей является актуальной проблемой сердечно-сосудистой хирургии, в особенности у пациентов, которым необходимо проведение имплантации или замены ЭКС. В нашем случае у пациентки с показаниями к имплантации ЭКС отмечалось наличие протяжённой окклюзии левой ПКВ и выраженного стеноза правой ПКВ. Причиной развития нарушения проходимости вен, вероятно, являлось злокачественное новообразование матки в анамнезе. В данном случае успешно имплантировать ЭКС удалось после проведения ангиопластики правой ПКВ.

and cost-effective approach is identifying risk groups that should be examined before intervention. Considering that a loss of the patency of the veins can be asymptomatic, as in our patient, the indications for additional examinations cannot be based only on clinical presentation. Hence, one possible approach for detecting blockages in the veins of the upper limbs and identifying at-risk populations could involve conducting laboratory tests on patients, explicitly focusing on the hemostatic system parameters [22, 23]. Our previous research found that a D-dimer level of over 900 µg/l DDU indicated venous stenosis and blockage in patients with a pacemaker scheduled for replacement [5]. In the patient discussed, the D-dimer level was 127 µg/l DDU, which is within the reference range and does not exceed the classification threshold outlined in our previous study. Further research with a sufficient sample of patients is needed to search for potential laboratory markers of patency of the veins of the upper extremities.

Conclusion

Impaired patency of the veins of the upper extremities is a pressing problem in cardiovascular surgery, especially in patients who require pacemaker implantation or replacement. In our case, the patient with indications for pacemaker implantation had extensive occlusion of the left SCV and severe stenosis of the right SCV. The cause of the development of venous obstruction was probably related to a past medical history of malignant neoplasm of the uterus. However, in this case, the pacemaker was successfully implanted after angioplasty of the right SCV.

Литература

1. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol.* 2006;8(2):17-81.
2. Parsonnet V. Permanent transvenous pacing in 1962. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1978;1(2):265-8. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1978.tb03472.x
3. Burri H, Starck C. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: Endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2021;23(7):983-1008. https://doi.org/10.1093/europace/euaa367
4. Калинин РЕ, Сучков ИА, Поваров ВО, Плоткин АВ. Применение местных гемостатических препаратов для профилактики гематом ложа электрокардиостимулятора. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2021;9(3):397-406. https://doi.org/10.23888/HMJ202193397-406
5. Калинин РЕ, Сучков ИА, Поваров ВО, Мжаванадзе НД, Журина ОН. Нарушение проходимости вен верхних конечностей у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами: возможности оценки уровня D-димера. *Флебология*. 2022;16(4):262-9. https://doi.org/10.17116/flebo202216041262
6. Valeriani E, Di Nisio M, Porceddu E, Agostini F, Pola R, Spoto S, et al. Anticoagulant treatment for upper extremity deep vein thrombosis: A systematic review and

References

1. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol.* 2006;8(2):17-81.
2. Parsonnet V. Permanent transvenous pacing in 1962. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1978;1(2):265-8. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1978.tb03472.x
3. Burri H, Starck C. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: Endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2021;23(7):983-1008. https://doi.org/10.1093/europace/euaa367
4. Kalinin RE, Suchkov IA, Povarov VO, Plotkin AV. Primenenie mestnykh gemostaticheskikh preparatov dlya profilaktiki gematom lozha elektrokardiostimulyatora [Local hemostatic drug application for prophylaxis of pacemaker pocket hematoma]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(3):397-406. https://doi.org/10.23888/HMJ202193397-406
5. Kalinin RE, Suchkov IA, Povarov VO, Mzhavanadze ND, Zhurina ON. Narushenie prokhodimosti ven verkhnikh konechnostey u patsientov s implantirovannymi elektrokardiostimulyatorami: vozmozhnosti otsenki urovnya D-dimera [Venous obstruction of the upper extremities in patients with pacemakers: D-dimer testing]. *Flebologiya*. 2022;16(4):262-9. https://doi.org/10.17116/flebo202216041262
6. Valeriani E, Di Nisio M, Porceddu E, Agostini F, Pola R, Spoto S, et al. Anticoagulant treatment for upper extremity deep vein thrombosis: A systematic

meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2022;20(3):661-70. https://doi.org/10.1111/jth.15614

7. Bosch FTM, Nisio MD, Büller HR, van Es N. Diagnostic and therapeutic management of upper extremity deep vein thrombosis. *J Clin Med.* 2020;9(7):2069. https://doi.org/10.3390/jcm9072069
8. Thiyagarajah K, Ellingwood L, Endres K, Hegazi A, Radford J, Iansavitchene A, et al. Post-thrombotic syndrome and recurrent thromboembolism in patients with upper extremity deep vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2019;174:34-9. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.12.012
9. Jackson KP. Venoplasty and stenting. *Card Electrophysiol Clin.* 2018;10(4):675-80. https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.07.005
10. Antonelli D, Freedberg NA, Rosenfeld T. Lead insertion by supraclavicular approach of the subclavian vein puncture. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24(3):379-80. https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.00379.x
11. Liu KS, Liu C, Xia Y, Li YH, Du W, Wei QM, et al. Permanent cardiac pacing through the right supraclavicular subclavian vein approach. *Can J Cardiol.* 2003;19(9):1005-8.
12. Pavitt C, Luther V, Lefroy D, Tanner M. Retrograde venography to navigate an occluded subclavian vein to achieve cardiac resynchronization therapy upgrade via His bundle pacing: A case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2023;7(2):ytad016. https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad016
13. Tondas AE, Mulawarman R, Trifitriana M, Abisha SE, Pranata R. Transjugular Seldinger approach for permanent pacemaker implantation in octogenarian with inaccessible upper limbs venous system. *J Arrhythm.* 2019;36(1):199-202. https://doi.org/10.1002/joa3.12287
14. Parsonnet V, Cheema A. An alternate site for pacemaker placement when standard locations are not available. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(3):399-400. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2004.00450.x
15. Kemler RL. A simple method for exposing the external jugular vein for placement of a permanent transvenous pacing catheter electrode. *Ann Thorac Surg.* 1978;26(3):266-8. https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)63682-x
16. García Guerrero JJ, De La Concha Castañeda JF, Fernández Mora G, López Quero D, Redondo Méndez A, Dávila Dávila E, et al. Permanent transfemoral pacemaker: A single-center series performed with an easier and safer surgical technique. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28(7):675-9. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.00145.x
17. Marcial JM, Worley SJ. Venous system interventions for device implantation. *Card Electrophysiol Clin.* 2018;10(1):163-77. https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.11.017
18. Xavier Foley PW, Chandrasekaran B. Radiofrequency thermal wire for crossing subclavian vein occlusion allows lead upgrade in patient with pre-existing transvenous device. *Heart Rhythm Case Rep.* 2023;9(5):304-5. https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2023.02.006
19. Domenichini G, Le Bloa M, Carroz P, Graf D, Herrera-Siklody C, Teres C, et al. New insights in central venous disorders. The role of transvenous lead extractions. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:783576. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.783576
20. Elayi CS, Allen CL, Leung S, Lusher S, Morales GX, Wiisanen M, et al. Inside-out access: A new method of lead placement for patients with central venous occlusions. *Heart Rhythm.* 2011;8(6):851-7. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.01.024
21. Curnis A, Milidoni A, Arabia G, Bontempi L, Cerini M, Salghetti F, et al. Leadless pacemakers as a new alternative for pacemaker lead-related superior vena cava syndrome: A case report. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2022;45(9):1051-5. https://doi.org/10.1111/pace.14520
22. van Es N, Bleker SM, Di Nisio M, Kleinjan A, Beyer-Westendorf J, Camporese G, et al. Improving the diagnostic management of upper extremity deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2017;15(1):66-73. https://doi.org/10.1111/jth.13536
23. Калинин РЕ, Сучков ИА, Поваров ВО, Мжаванадзе НД, Журина ОН. Состояние системы гемостаза пациентов с брадикардиями после имплантации двухкамерных электрокардиостимуляторов. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2021;29(4):497-504. https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ79285

review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2022;20(3):661-70. https://doi.org/10.1111/jth.15614

7. Bosch FTM, Nisio MD, Büller HR, van Es N. Diagnostic and therapeutic management of upper extremity deep vein thrombosis. *J Clin Med.* 2020;9(7):2069. https://doi.org/10.3390/jcm9072069
8. Thiyagarajah K, Ellingwood L, Endres K, Hegazi A, Radford J, Iansavitchene A, et al. Post-thrombotic syndrome and recurrent thromboembolism in patients with upper extremity deep vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2019;174:34-9. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.12.012
9. Jackson KP. Venoplasty and stenting. *Card Electrophysiol Clin.* 2018;10(4):675-80. https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.07.005
10. Antonelli D, Freedberg NA, Rosenfeld T. Lead insertion by supraclavicular approach of the subclavian vein puncture. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24(3):379-80. https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.00379.x
11. Liu KS, Liu C, Xia Y, Li YH, Du W, Wei QM, et al. Permanent cardiac pacing through the right supraclavicular subclavian vein approach. *Can J Cardiol.* 2003;19(9):1005-8.
12. Pavitt C, Luther V, Lefroy D, Tanner M. Retrograde venography to navigate an occluded subclavian vein to achieve cardiac resynchronization therapy upgrade via His bundle pacing: A case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2023;7(2):ytad016. https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad016
13. Tondas AE, Mulawarman R, Trifitriana M, Abisha SE, Pranata R. Transjugular Seldinger approach for permanent pacemaker implantation in octogenarian with inaccessible upper limbs venous system. *J Arrhythm.* 2019;36(1):199-202. https://doi.org/10.1002/joa3.12287
14. Parsonnet V, Cheema A. An alternate site for pacemaker placement when standard locations are not available. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(3):399-400. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2004.00450.x
15. Kemler RL. A simple method for exposing the external jugular vein for placement of a permanent transvenous pacing catheter electrode. *Ann Thorac Surg.* 1978;26(3):266-8. https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)63682-x
16. García Guerrero JJ, De La Concha Castañeda JF, Fernández Mora G, López Quero D, Redondo Méndez A, Dávila Dávila E, et al. Permanent transfemoral pacemaker: A single-center series performed with an easier and safer surgical technique. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28(7):675-9. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.00145.x
17. Marcial JM, Worley SJ. Venous system interventions for device implantation. *Card Electrophysiol Clin.* 2018;10(1):163-77. https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.11.017
18. Xavier Foley PW, Chandrasekaran B. Radiofrequency thermal wire for crossing subclavian vein occlusion allows lead upgrade in patient with pre-existing transvenous device. *Heart Rhythm Case Rep.* 2023;9(5):304-5. https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2023.02.006
19. Domenichini G, Le Bloa M, Carroz P, Graf D, Herrera-Siklody C, Teres C, et al. New insights in central venous disorders. The role of transvenous lead extractions. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:783576. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.783576
20. Elayi CS, Allen CL, Leung S, Lusher S, Morales GX, Wiisanen M, et al. Inside-out access: A new method of lead placement for patients with central venous occlusions. *Heart Rhythm.* 2011;8(6):851-7. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.01.024
21. Curnis A, Milidoni A, Arabia G, Bontempi L, Cerini M, Salghetti F, et al. Leadless pacemakers as a new alternative for pacemaker lead-related superior vena cava syndrome: A case report. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2022;45(9):1051-5. https://doi.org/10.1111/pace.14520
22. van Es N, Bleker SM, Di Nisio M, Kleinjan A, Beyer-Westendorf J, Camporese G, et al. Improving the diagnostic management of upper extremity deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2017;15(1):66-73. https://doi.org/10.1111/jth.13536
23. Kalinin RE, Suchkov IA, Povarov VO, Mzhavanadze ND, Zhurina ON. Sostoyanie sistemy gemostaza patsientov s bradikardiyami posle implantatsii dvukhkamernykh elektrokardiostimulyatorov [Hemostasis system in patients with bradycardias after the implantation of dual-chamber pacemakers]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova.* 2021;29(4):497-504. https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ79285

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Поваров Владислав Олегович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Researcher ID: P-2383-2017
Scopus ID: 57201192573
ORCID ID: 0000-0001-8810-9518
SPIN-код: 2873-1391
Author ID: 1016478
E-mail: povarov.vladislav@mail.ru

Калинин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Researcher ID: M-1554-2016
Scopus ID: 24331764400
ORCID ID: 0000-0002-0817-9573
SPIN-код: 5009-2318
Author ID: 528201
E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Мжаванадзе Нина Джансуговна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Researcher ID: M-1732-2016
Scopus ID: 55440268100
ORCID ID: 0000-0001-5437-1112
SPIN-код: 7757-8854
Author ID: 757843
E-mail: nina_mzhavanadze@mail.ru

Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Researcher ID: M-1180-2016
Scopus ID: 56001271800
ORCID ID: 0000-0002-1292-5452
SPIN-код: 6473-8662
Author ID: 446567
E-mail: suchkov_med@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:

Сучков Игорь Александрович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9
Тел.: +7 (903) 8362417
E-mail: suchkov_med@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Povarov Vladislav Olegovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: P-2383-2017
Scopus ID: 57201192573
ORCID ID: 0000-0001-8810-9518
SPIN: 2873-1391
Author ID: 1016478
E-mail: povarov.vladislav@mail.ru

Kalinin Roman Evgenievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: M-1554-2016
Scopus ID: 24331764400
ORCID ID: 0000-0002-0817-9573
SPIN: 5009-2318
Author ID: 528201
E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Mzhavanadze Nina Dzhansugovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
Researcher ID: M-1732-2016
Scopus ID: 55440268100
ORCID ID: 0000-0001-5437-1112
SPIN: 7757-8854
Author ID: 757843
E-mail: nina_mzhavanadze@mail.ru

Suchkov Igor Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: M-1180-2016
Scopus ID: 56001271800
ORCID ID: 0000-0002-1292-5452
SPIN: 6473-8662
Author ID: 446567
E-mail: suchkov_med@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:

Suchkov Igor Aleksandrovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltnaya str., 9
Tel.: +7 (903) 8362417
E-mail: suchkov_med@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПОВ, КРЕ, СИА
Сбор материала: ПОВ, МНД
Анализ полученных данных: КРЕ, СИА
Подготовка текста: ПОВ, МНД
Редактирование: КРЕ, СИА
Общая ответственность: СИА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: POV, KRE, SIA
Data collection: POV, MND
Analysis and interpretation: KRE, SIA
Writing the article: POV, MND
Critical revision of the article: KRE, SIA
Overall responsibility: SIA

Поступила *07.11.23*
Принята в печать *29.02.24*

Submitted *07.11.23*
Accepted *29.02.24*

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-161-164

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЁЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О.И. БОБОХОДЖАЕВ, М.У. БОБОЕВ, Г.М. НУРОВА

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

В среднем почти каждый второй случай туберкулёза (ТБ) среди пациентов с ВИЧ-инфекцией остаётся не выявленным. Приведено клиническое наблюдение за двумя девочками-близнецами в возрасте 9 лет, которым с помощью высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) всего тела выявлены внелёгочные очаги ТБ диссеминации. В данной статье представляется клинический случай, иллюстрирующий значительную эффективность применения МРТ вместо компьютерной томографии, а также его преимущество в том, что она не оказывает дополнительной лучевой нагрузки на организм ВИЧ-инфицированного ребёнка.

Ключевые слова: *туберкулёз, ВИЧ-инфекция, дети, диагностика, магнитно-резонансное томографическое сканирование, молекулярно-генетический метод, иммунохроматографический метод, клинический случай.*

Для цитирования: Бобоходжаев ОИ, Бобоев МУ, Нурова ГМ. Эффективность применения магнитно-резонансной томографии при диагностике туберкулёза у ВИЧ-инфицированных детей: клинический случай. *Вестник Авиценны.* 2024;26(1):161-4. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-161-164

EFFECTIVENESS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED CHILDREN: A CASE REPORT

O.I. BOBOKHOJAEV, M.U. BOBOEV, G.M. NUROVA

Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

On average, almost every second case of tuberculosis (TB) among patients with HIV infection remains undetected. A clinical observation of two twin girls aged nine years is presented here when extrapulmonary foci of TB dissemination were identified using high-field magnetic resonance imaging (MRI) of the whole body. This paper presents a clinical case illustrating the high effectiveness of MRI compared with computed tomography (CT) with less radiation exposure of the body of an HIV-infected child.

Keywords: *Tuberculosis, HIV infection, children, diagnostics, magnetic resonance imaging, molecular genetic method, immunochromatographic method, clinical case.*

For citation: Bobokhojaev OI, Boboev MU, Nurova GM. Effektivnost' primeneniya magnitno-rezonansnoy tomografii pri diagnostike tuberkulyoza u VICh-infitsirovannykh detey: klinicheskiy sluchay [Effectiveness of magnetic resonance imaging in the diagnosis of tuberculosis in HIV-infected children: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(1):161-4. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-161-164

Введение

Известно, что риск развития активной формы ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц в 18 (15-21) раз выше, чем у людей без ВИЧ-инфекции [1]. Более того, у ВИЧ-инфицированных лиц чаще выявляются внелёгочные очаги специфического процесса [2]. Вследствие подавления иммунной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией определённые сложности возникают с диагностикой у них ТБ [3]. Диагноз ТБ у таких детей верифицировать вследствие минимизации клинических проявлений, чрезвычайно сложно [4].

Клинический случай

Родители девочек-близняшек дали своё информированное согласие на обработку персональных данных своих детей.

Introduction

It is known that the risk of developing active TB in HIV-infected individuals is 18 (15-21) times higher than in people without HIV infection [1]. Moreover, in HIV-infected individuals, extrapulmonary foci of a specific process are more often detected [2]. Due to the suppression of the immune system in patients with HIV infection, difficulties arise in diagnosing TB [3]. It is challenging to verify the diagnosis of TB in such children due to the minimal clinical manifestations [4].

Case presentation

The parents of twin girls gave their informed consent to processing their children's personal data.

03.01.2023 г. в стационар Областного центра по защите населения от туберкулёза Согдийской области Республики Таджикистан поступили две девочки-близняшки в возрасте 9 лет. В одном случае у пациентки был установлен диагноз «Первичный туберкулёзный комплекс слева в фазе инфильтрации, МБТ (-). Болезнь, вызванная ВИЧ», внелёгочные очаги ТБ не были выявлены. У второй пациентки выставлен диагноз «Болезнь, вызванная ВИЧ», очаги ТБ выявлены не были.

Из анамнеза: развитие обеих девочек в соответствии с возрастом. Прививки БЦЖ пациенткам не проводились по причине наличия противопоказаний. В аллергологическом анамнезе нет отягощений. Среди перенесённых заболеваний в обоих случаях у пациенток имели место острая респираторная вирусная инфекция, а также ветряная оспа. У мамы пациенток имеется ВИЧ-инфекция, получает антиретровирусное лечение с хорошим эффектом. Во время беременности возникали случаи угрозы прерывания, при этом по семейным обстоятельствам женщина вынуждена была прервать данное лечение. После рождения дети находились на контрольном учёте у врача-инфекциониста, который установил диагноз «Болезнь, вызванная ВИЧ». Родившиеся близняшки – единственные в семье.

Начиная с 8-месячного возраста девочкам было назначено антиретровирусное лечение. Отмечались случаи прерывания курсов терапии, причиной являлось то, что мама в ряде случаев не давала детям лекарственные препараты. Реакция Манту 2 ТЕ ППД-Л у обеих – папула 12 мм. Контакт с больным туберкулёза не установлен. Во время обследования у мамы было выявлено присутствие фиброзно-очаговых изменений в лёгочных полях слева. Отсутствуют сведения о наблюдении у врача-фтизиатра и применении противорецидивного лечения.

На момент поступления в клинику состояние пациенток оценивается как удовлетворительное. У девочек отмечаются незначительные признаки интоксикационного синдрома, имеются жалобы на изменение аппетита и повышенную потливость по ночам. Телосложение у обеих пациенток правильное, отмечается гипотрофичность. Физикальные данные у обеих в пределах возрастной нормы.

Отклонений со стороны общего анализа крови и мочи, а также показателей биохимического исследования крови у пациенток нет. Анализ мокроты на GeneXpert и анализ мочи на LAM-test также не выявили ТБ процесса. Вирусная нагрузка у обеих <500 копий/мл, CD4+ в пределах референсных значений.

У одной девочки при КТ-исследовании органов грудной клетки перед проведением противотуберкулёзного лечения выявлены инфильтративные изменения в лёгких слева, наблюдается неравномерная воздушность лёгочной ткани. Лёгкие прилегают к грудной клетке на протяжении всей поверхности. Лёгочная структура соответствует норме, отмечается деформация сосудистого рисунка. Визуализируется увеличение диаметра корня лёгких слева, признаки гиперплазии левых бронхолёгочных лимфоузлов. У второй пациентки не наблюдались патологические изменения со стороны органов грудной клетки при КТ-исследовании. Обеим девочкам сделана высокопольная МРТ (1,5 Тесла) всего тела. У первой девочки с диагнозом «Первичный туберкулёзный комплекс слева в фазе инфильтрации», помимо инфильтратов в лёгочной ткани выявлены увеличенные лимфатические узлы мягких тканей шеи, подмышечные и паховые. Диагноз: «Проявления первичной генерализованной лимфаденопатии». У второй девочки МРТ в подключичной области справа выявила два лимфоузла с признаками лимфаденита.

On 01/03/2023, two twin girls aged nine years were admitted to the hospital of the Regional Center for Population Defence from Tuberculosis in the Sughd Region of the Republic of Tajikistan. One patient was diagnosed with a left-sided primary TB complex in the infiltration phase, MBT (-). HIV infection and extrapulmonary TB foci were not identified. The second patient was diagnosed with an HIV infection; no TB foci were identified.

From the anamnesis: the development of both girls is consistent with their age. Patients were not given BCG vaccine due to contraindications. Allergy history is not compromised. The patients have a history of an acute respiratory viral infection and chicken pox. The patient's mother is HIV-infected and receives antiretroviral treatment with good effect. During pregnancy, there was a threat of miscarriage, and for family reasons, the woman needed to interrupt her treatment. After birth, the children were followed up by an infectious diseases specialist, who diagnosed an HIV infection in both of them. The twins do not have siblings.

At the age of eight months, the girls were prescribed antiretroviral treatment. Sometimes, the course of therapy was interrupted as the mother did not give the children medications. A Mantoux test with 2 TE PPD-L in both patients showed papulae of 12 mm. Contact with tuberculosis patients had not been established. During the examination, the mother presented with focal fibrous lesions in the left lung. There is no information about a follow-up by a TB specialist or the use of anti-relapse treatment.

At the time of admission to the clinic, the patient's condition was satisfactory. The girls showed minor signs of intoxication syndrome; they complained of changes in appetite and increased sweating at night. Physical examination showed that the girls were hypotrophic; other physical characteristics of both patients were within the normal age range.

The patient's blood cell counts, biochemical serum, and urine tests were within the normal range. The Sputum GeneXpert and urine TB LAM tests were negative. Viral load in both <500 copies/ml, CD4+ within reference values.

In one girl, a CT examination of the chest organs before anti-TB treatment revealed infiltrative changes in the left lung and uneven density of the lung tissue. The lungs were adjacent to the chest wall along the entire surface. The pulmonary structure was normal, but deformation of the vascular markings was noted. The diameter of the root of the lungs on the left was increased, and signs of hyperplasia of the left bronchopulmonary lymph nodes were visualized. The second patient had no pathological changes in the chest organs during a CT examination. Both girls underwent high-field MRI (1.5 Tesla) of the entire body. In the first girl with a diagnosis of primary left-sided TB complex in the infiltrative phase, in addition to pulmonary infiltrates, enlarged cervical, axillary, and inguinal lymph nodes were detected. Primary generalized lymphadenopathy was diagnosed. In the second girl, an MRI in the right subclavian region revealed two lymph nodes with signs of lymphadenitis.

Discussion

TB and HIV infection in children are characterized by overlapping clinical signs, which significantly complicates their timely diagnosis [5]. Despite all efforts to establish a microbiological diagnosis in children with TB, in practice, this can be achieved only in a few cases due to the pauci-bacillary nature of the disease and difficulties in collecting samples [6]. The new urine LAM test is a promising method for detecting TB in HIV-positive children [7]. However, in our clinical case, neither the GeneXpert nor the LAM

Обсуждение

ТБ и ВИЧ-инфекция у детей характеризуются перекрытием клинических признаков, что значительно осложняет их своевременную диагностику [5]. Несмотря на все усилия для установления с помощью микробиологического анализа диагноза у детей, страдающих ТБ, на практике этого можно добиться лишь в немногих случаях, что обусловлено их малобациллярным характером и наличием сложностей со взятием образцов [6]. Использование новых методов, таких как LAM-test в моче является многообещающим методом выявления ТБ у ВИЧ-положительных детей [7]. Однако, в нашем клиническом случае ни исследование на GeneXpert, ни LAM-test, к сожалению, не выявили ТБ инфекцию. В то же время, наши наблюдения свидетельствуют о том, что методы лучевой диагностики ТБ, в том числе компьютерная томография у ВИЧ-позитивных детей, на наш взгляд, часто применяемые необоснованно, могут ещё более усугубить процесс вследствие дополнительной лучевой нагрузки на организм ребёнка, о чём указывают также и данные других исследований [8]. В противовес компьютерной томографии, в нашем клиническом случае применение безопасного метода МРТ позволило выявить внелёгочные очаги специфического поражения в различных лимфатических узлах у обеих девочек.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует эффективность применения МРТ сканирования при диагностике внелёгочных очагов ТБ поражения, которое не обладает дополнительной лучевой нагрузкой на организм ВИЧ-инфицированного ребёнка.

test could reveal TB infection. At the same time, our observations indicate that some methods of radiological TB diagnosis, including CT in HIV-positive children, which, in our opinion, is often unreasonably used, can further aggravate the process due to additional radiation exposure of the child's body, which is confirmed by data from other studies [8]. In contrast to CT, in our clinical case, a safe MRI method was used, which made it possible to identify extrapulmonary foci of specific lesions in various lymph nodes in both girls.

Conclusion

This clinical case demonstrates the effectiveness of MRI scanning in the diagnosis of extrapulmonary TB lesions without additional radiation exposure of the body of an HIV-infected child.

Литература

1. WHO, Fact sheet: HIV/AIDS, 2021. Available from: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids.
2. Бобоходжаев ОИ, Сироджидинова УЮ, Киёмидинов ХХ, Бобоев МУ. Ситуация по туберкулёзу среди детей Республики Таджикистан по данным детской туберкулёзной больницы г. Душанбе. *Симург*. 2022;15(3):66-83.
3. Беляков НА, Рассохин ВВ, Розенталь ВВ, Огурцова СВ, Степанова ЕВ, Мельникова ТН, и др. Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Место мониторинга, научных и дозорных наблюдений, моделирования и прогнозирования обстановки. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2019;11(2) 7-26. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-7-26
4. Шамуратова ЛФ, Севостьянова ТА, Мазус АИ, Цыганова ЕВ, Серебряков ЕМ, Денисова ЕА. Особенности формирования группы риска по туберкулёзу среди детей с ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2021;99(2):21-8. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-21-28
5. Management of TB in children living with HIV / In: Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children. 2nd edition. *WHO. 2014. Chapter 6.* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books
6. Venturini E, Turkova A, Chiappini E, Galli L, de Martino M, Thorne C. Tuberculosis and HIV co-infection in children. *BMC Infect Dis.* 2014;14,Suppl 1:S5. https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-S1-S5
7. Nakiyingi L, Bwanika JM, Ssengooba W, Mubiru F, Nakanjako D, Joloba ML, et al. Chest X-ray interpretation does not complement Xpert MTB/RIF in diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis among TB-HIV co-infected adults in a resource-limited setting. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):63. https://doi.org/10.1186/s12879-020-05752-7
8. Bobokhojaev OI. Long term results of 10 years of observation of cured cases of pulmonary tuberculosis. *J Pulmonol Respir Res.* 2022;6:7-11. https://doi.org/10.29328/journal.jprr.1001036

References

1. WHO Global TB Report 2022. Available from: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022.
2. Bobokhojaev OI, Sirodzhidinova UYu, Kiyomidinov KhKh, Boboev MU. Situatsiya po tuberkulyozu sredi detey Respubliki Tadzhikistan po dannym detskoy tuberkulyoznoy bol'nitsy g. Dushanbe [The situation of tuberculosis among children in the Republic of Tajikistan according to the Children's Tuberculosis Hospital in Dushanbe]. *Simurg*. 2022;15(3):66-83.
3. Belyakov NA, Rassokhin VV, Rozental VV, Ogurtsova SV, Stepanova EV, Melnikova TN, i dr. Epidemiologiya VICH-infektsii. Mesto monitoringa, nauchnykh i dozornykh nablyudeniy, modelirovaniya i prognozirovaniya obstanovki [Epidemiology of HIV infection. Place of monitoring, scientific and sentinel observations, modeling and forecasting the situation]. *VICH-infektsiya i immunosupressii.* 2019;11(2):7-26. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-7-26
4. Shamuratova LF, Sevostyanova TA, Mazus AI, Tsyganova EV, Serebryakov EM, Denisova YEA. Osobennosti formirovaniya gruppy riska po tuberkulyozu sredi detey s VICH-infektsiey v usloviyakh megapolisa [Peculiarities of forming a risk group for tuberculosis among children with HIV infection in a metropolitan area]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2021;99(2):21-8. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-21-28
5. Management of TB in children living with HIV / In: Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children. 2nd edition. *WHO. 2014. Chapter 6.* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books
6. Venturini E, Turkova A, Chiappini E, Galli L, de Martino M, Thorne C. Tuberculosis and HIV co-infection in children. *BMC Infect Dis.* 2014;14,Suppl 1:S5. https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-S1-S5
7. Nakiyingi L, Bwanika JM, Ssengooba W, Mubiru F, Nakanjako D, Joloba ML, et al. Chest X-ray interpretation does not complement Xpert MTB/RIF in diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis among TB-HIV co-infected adults in a resource-limited setting. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):63. https://doi.org/10.1186/s12879-020-05752-7
8. Bobokhojaev OI. Long term results of 10 years of observation of cured cases of pulmonary tuberculosis. *J Pulmonol Respir Res.* 2022;6:7-11. https://doi.org/10.29328/journal.jprr.1001036

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бобоходжаев Октам Икрамович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Scopus ID: 55841885300
ORCID ID: 0000-0002-8619-3426
SPIN-код: 6745-5078
Author ID: 275977
E-mail: bobokhojaev@mail.ru

Бобоев Манучехр Умарович, врач-фтизиатр Детской туберкулёзной больницы г. Душанбе; соискатель кафедры фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-8619-3426
E-mail: info@lukmoni-hakim.tj

Нурова Гульноза Мухторовна, ассистент кафедры фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0006-4386-6228
E-mail: nurova.g.92@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:

Бобоходжаев Октам Икрамович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (985) 868080
E-mail: bobokhojaev@mail.ruu

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: БОИ
Сбор материала: БОИ, БМУ, НГМ
Анализ полученных данных: БОИ
Подготовка текста: БМУ, НГМ
Редактирование: БОИ
Общая ответственность: БОИ

Поступила *25.08.23*
Принята в печать *29.02.24*

AUTHORS' INFORMATION

Bobokhojaev Oktam Ikramovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University
Scopus ID: 55841885300
ORCID ID: 0000-0002-8619-3426
SPIN: 6745-5078
Author ID: 275977
E-mail: bobokhojaev@mail.ru

Boboev Manuchehr Umarovich, Phthisiatrician, Children's Tuberculosis Hospital in Dushanbe; Applicant of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-8619-3426
E-mail: info@lukmoni-hakim.tj

Nurova Gulnoza Mukhtorovna, Assistant of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0006-4386-6228
E-mail: nurova.g.92@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:

Bobokhojaev Oktam Ikramovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (985) 868080
E-mail: bobokhojaev@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BOI
Data collection: BOI, BMU, NGM
Analysis and interpretation: BOI
Writing the article: BMU, NGM
Critical revision of the article: BOI
Overall responsibility: BOI

Submitted *25.08.23*
Accepted *29.02.24*

САБУРОВА АННА МУХАММАДИЕВНА

доктор биологических наук, профессор

85 лет со дня рождения

Сабурова Анна Мухаммадиевна родилась 1 марта 1939 года в г. Пенджикенте в семье служащего. В 1956 году, после окончания школы, поступила на лечебной факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который успешно окончила в 1962 году. После окончания института в 1962-1964 гг. прошла клиническую ординатуру на кафедре биохимии, а в 1964-1967 гг. – аспирантуру при той же кафедре. В 1969 г. под руководством д.м.н., профессора Я.А. Эпштейна защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние витамина Е на поражённую четырёххлористым углеродом печень».

С 1979 года Сабурова А.М. – доцент кафедры биохимии. В 1980-1982 гг. при кафедре были открыты курсы по клинической биохимии для студентов VI курса и субординаторов (терапевтов, хирургов, акушер-гинекологов и педиатров), которым она руководила.

В 1977-1989 гг. А.М. Сабурова была внештатным главным специалистом по лабораторной службе при Минздраве Таджикской ССР и инициатором открытия курса специализации по клинико-лабораторной диагностике при кафедре биохимии.

С 1985 по 1987 год Сабурова А.М. работала зам. декана лечебного факультета, в 1993-1996 гг. была начальником учебного отдела ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 1987 по 2015 год она заведовала кафедрой биохимии, в настоящее время является профессором этой кафедры.

В 1999 г. А.М. Сабуровой защищена докторская диссертация на тему «Биохимические механизмы антистрессорного действия α-токоферола». В 2000 г. ей присвоено учёное звание профессора по кафедре биохимии. Основным научным направлением профессора Сабуровой А.М. является изучение особенностей обмена веществ при экстремальных условиях (гипоксия, гипотермия, гипертермия) и влияние α-токоферола при этих состояниях. Ей разработаны дозы по применению α-токоферола и практические рекомендации по его использованию.

Сабурова А.М. является ведущим специалистом в области медицинской биохимии. Совместно с сотрудниками клинических кафедр (внутренних болезней № 1 и № 2, хирургических болезней № 1 и № 2, детской хирургии, детских болезней, акушерства гинекологии № 1, № 2, дерматовенерологии) изучаются изменения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защитной системы при различных патологических состояниях.

Сабурова А.М. является научным руководителем проекта «Эндотелиальная дисфункция в патогенезе патологических состояний кардиоренальных систем и хронических дерматитов. Оптимизация их терапии» совместно с кафедрами внутренних болезней № 1 и дерматовенерологии.

Перу профессора А.М. Сабуровой принадлежит около 300 научных статьей и тезисов, 50 учебно-методических разработок на трёх языках и 4 рекомендаций. Она является автором патента и рацпредложения по применению антиоксидантного сиропа «МАЗ» в гинекологической практике (27.07.2009 г.).

Профессором Сабуровой А.М. издан учебник «Биохимия» на государственном языке, учебные пособия и курс лекций по биохимии на государственном и русском языках. Под руководством А.М. Сабуровой защищены пять кандидатских диссертаций, ещё 2 подготовлены к защите. Она постоянно проводит рецензирование и оппонирование кандидатских и докторских диссертаций.

За время работы на кафедре Сабурова А.М. повышала свой профессиональный уровень в медицинских вузах Москвы, Санкт-Петербурга, выступала и участвовала с докладами на всесоюзных съездах, симпозиумах, конференциях. Является членом диссертационного совета по биохимии в ТГНУ, членом учёного совета, многие годы была председателем методического совета по теоретическим медицинским дисциплинам, членом ассоциации «Женщины науки Таджикистана», является председателем межкафедральной проблемной экспертной комиссии.

Добросовестный труд профессора Сабуровой А.М. отмечен наградами и почётными званиями: «Отличник здравоохранения СССР», «За отличные успехи в работе» в области высшего образования СССР, медалью «Хизмати шоиста», юбилейной медалью «85-летие профсоюза медработников здравоохранения Таджикистана».

Профессора Сабурову А.М. знают не только как известного учёного, но и талантливого педагога, высокоэрудированного специалиста, мудрого наставника. Она пользуется заслуженным уважением среди преподавателей, сотрудников и студентов.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Анну Мухаммадиевну со славным юбилеем и желают ей крепкого здоровья, долголетия, оптимизма и больших успехов в трудовой деятельности

НАЖМИДИНОВА МАВЛЮДА НАЖМИДИНОВНА

доктор медицинских наук, профессор

70 лет со дня рождения

Нажмидинова Мавлюда Нажмидиновна родилась 3 января 1954 года в г. Курган-Тюбе, в семье служащих. В 1961 г. поступила в среднюю школу № 3 г. Курган-Тюбе, которую окончила с отличием в 1971 году.

В 1971 году поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1974 году за отличную учёбу и активное участие в мероприятиях института была награждена медалью «За трудовую доблесть». В 1977-1983 гг. работала врачом невропатологом в больнице города Курган-Тюбе.

В 1983-1985 гг. проходила клиническую ординатуру на кафедре нервных болезней ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1985-1986 гг. работала врачом невропатологом в Республиканской клинической больнице № 3 им. А.М. Дьякова.

С 1986 по 1989 год Нажмидинова М.Н. была очным аспирантом кафедры неврологии и основ медицинской генетики ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1989-1990 гг. работала невропатологом в Республиканской клинической больнице для инвалидов Великой Отечественной войны.

В 1990 году Нажмидиновой М.Н. была защищена кандидатская диссертация «Распространённость, патогенез и терапия паркинсонизма (по данным краевой патологии Таджикистана)».

В 1990-1996 гг. работала сначала ассистентом, а в 1996-1999 гг. – доцентом кафедры неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В 1999 г. Нажмидинова М.Н. защитила докторскую диссертацию на тему: «Энцефалопатия у детей и взрослых».

В начале 2000 года она была избрана на должность профессора кафедры неврологии и основ медицинской генетики, а с 1 сентября 2000 года по декабрь 2007 года являлась заведующей этой кафедрой. В 2000 году ей присвоено учёное звание профессора, а в 2004 году – звание «Заслуженный деятель науки и техники РТ».

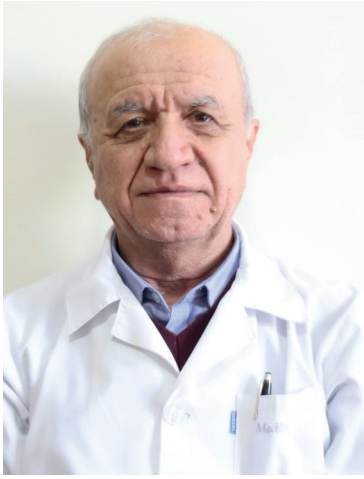
В 2007-2017 гг. Нажмидинова М.Н. занимала должность профессора кафедры неврологии и основ медицинской генетики. В 2007-2009 гг. являлась старшим советником Комитета здравоохранения и социальной защиты Маҷлиси Намояндагони Маҷлиси Олии Республики Таджикистан. В 2018 году она была удостоена звания «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

С 2017 по 2021 год профессор Нажмидинова М.Н. заведовала кафедрой Восточной медицины и ЛФК, а с 2021 года по настоящее время работает профессором кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Профессор Нажмидинова М.Н. является автором 250 опубликованных научных трудов, в том числе 3 монографий, 2 учебников, 20 учебно-методических пособий и 2 патентов. Под руководством Нажмидиновой М.Н. подготовлено 6 кандидатов медицинских наук, готовятся 3 докторские и 3 кандидатские диссертации по различным направлениям неврологии и медицинской психологии.

Нажмидинова М.Н. является членом редакционных советов рецензируемых журналов из «Перечня…» ВАК при Президенте РТ «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана», «Здравоохранение Таджикистана» и «Авҷи Зуҳал». Она является членом диссертационного совета, проблемной комиссии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Кроме того, она – член Женсовета ТГМУ им. Абуали ибни Сино, член Ассоциации женщин Таджикистана, член Общества невропатологов, психиатров и медицинских психологов «Нейрон».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Мавлюду Нажмидиновну с юбилеем и желают ей долгих лет жизни, успехов в трудовой деятельности и семейного благополучия



УМАРОВ АХМЕД АБУБАКИРОВИЧ

кандидат медицинских наук, доцент

70 лет со дня рождения

Умаров Ахмед Абубакирович родился 12 января 1954 года в городе Душанбе, в семье интеллигентов. В 1977 году, после окончания с отличием ТГМИ им. Абуали ибни Сино, проходил интернатуру на базе ГКБ № 2 г. Душанбе. С 1978 до 1982 год являлся аспирантом кафедры внутренних болезней № 2 и успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Гемодинамика при артериальных гипертониях старших возрастов и её изменения под влиянием обзидана».

В 1982-1985 гг. Умаров А.А. работал врачом терапевтом в ГКБ № 2 г. Душанбе. С 1985 по 1997 год являлся ассистентом кафедры внутренних болезней № 2 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1997 года по настоящее время является доцентом данной кафедры.

Доцент Умаров А.А. активно участвует в жизни кафедры, проводит практические занятия и читает лекции студентам V-VI курсов лечебного и педиатрического факультетов на русском и государственном языках. Наряду с педагогической деятельностью, активно ведёт лечебную работу в качестве консультанта в терапевтическом и кардиологическом отделениях ГМЦ № 1 им. Карима Ахмедова.

Умаров А.А. является членом межкафедральной проблемной комиссии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Его перу принадлежит более 84 опубликованных научных работ, в том числе 6 монографий и 1 учебник. Он является врачом высшей квалификационной категории.

Умаров Ахмед Абубакирович – добросовестный, грамотный и честный работник. Он пользуется заслуженным авторитетом и уважением среди сотрудников кафедры, врачей клинической базы, студентов и пациентов.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Ахмеда Абубакировича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, дальнейших успехов в его благородном труде, благополучия и семейного счастья

РАХМАНОВ ЭРКИН РАХИМОВИЧ

доктор медицинских наук, профессор

70 лет со дня рождения

Рахманов Эркин Рахимович родился 13 февраля 1954 года в городе Душанбе. В 1977 году окончил лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После окончании интернатуры с 1978 по 1983 гг. работал врачом-инфекционистом в городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе. С 1983 года по настоящее время работает в ТГМУ им. Абуали ибни Сино, сначала в качестве ассистента, с 1993 года – доцента кафедры инфекционных болезней.

В 2004 году защитил докторскую диссертацию. С 2008 года по настоящее время является заведующим кафедрой инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Имеет высшую квалификационную категорию врача-инфекциониста.

Профессором Рахмановым Э.Р. опубликованы 232 научных статей, посвящённых актуальным проблемам лечения и профилактики инфекционных и паразитарных болезней. Кроме того, им выпущено 38 методических рекомендаций и указаний, представлено 5 рационализаторских предложений. Он является автором 5 учебников по инфекционным болезням на таджикском языке. Под его руководством защищено 12 кандидатских диссертаций.

Э.Р. Рахманов успешно сочетает научную работу с педагогической и общественной деятельностью. Проводит практические занятия и читает лекции для студентов всех факультетов, а также для магистров инфекционистов. С 2005 по 2008 год работал деканом общемедицинского факультета. Он является главным внештатным инфекционистом Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, председателем диссертационного совета по эпидемиологии и инфекционным болезням при ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Э.Р. Рахманов постоянно оказывает методическую, шефско-консультативную помощь по вопросам инфекционной и паразитарной патологии во всех ЛПУ республики.

Профессор Рахманов Э.Р. является членом редколлегии журнала «Вестник Авиценны» и членом редсовета журнала «Здравоохранение Таджикистана».

За время работы в университете проявил себя как грамотный и обладающий богатым опытом специалист в области инфекционных болезней, известный учёный и порядочный человек. Он пользуется большим уважением среди коллектива университета, студентов и больных.

За заслуги в области здравоохранения Рахманов Э.Р. награждён орденом «Шараф» II степени, почётными званиями «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» и «Отличник образования и науки Республики Таджикистан»..

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Эркина Рахимовича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, бодрости, творческого долголетия и счастья в личной жизни

РАХМАНОВА ГУЛЧЕХРА АБДУРАХМАНОВНА

кандидат медицинских наук, доцент

70 лет со дня рождения

Рахманова Гулчехра Абдурахмановна родилась 21 февраля 1954 года в семье служащих. В 1971 году окончила среднюю школу № 10 им. С. Айни г. Душанбе. В 1979 году окончила педиатрический факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После окончания интернатуры с 1980 по 1982 год работала врачом-педиатром дошкольных учреждений при поликлинике № 1 г. Душанбе. С 1982 по 1985 гг. работала врачом в ГКБ № 3 им. А.М. Дьякова, в детском соматическом отделении. С марта месяца 1985 года продолжила свою трудовую деятельность в ТГМИ им. Абуали ибни Сино в качестве ассистента кафедры пропедевтики детских болезней, а с 1997 года по настоящее время является доцентом вышеназванной кафедры.

В мае месяце 1992 года Рахманова Г.А. успешно защитила кандидатскую диссертацию под руководством д.м.н., профессора Б.Я. Вялушкина в НИИ педиатрии г. Москвы на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование принципов лечения острых пневмоний у детей раннего возраста в условиях Таджикистана».

Неоднократно повышала свою педагогическую и лечебную квалификацию (в 1988 году в г. Санкт-Петербург, в 2007, 2012, 2020 гг. в ТГМУ им. Абуали ибни Сино и Институте последипломной подготовки медицинских кадров РТ). За годы работы ею опубликовано более 70 научных трудов, а также 13 методических рекомендаций и разработок для студентов II-III курсов на государственном, русском и английском языках. Успешно совмещает педагогическую деятельность с лечебной работой, консультирует больных, проводит клинические конференции, обходы с врачами Медицинского центра здоровья «Истиклол» г. Душанбе. Неоднократно оказывала шефско-консультативную помощь врачам по районам РТ.

Рахманова Г.А. является врачом высшей квалификационной категории. Её общий трудовой стаж 45 лет, из них 39 лет составляет педагогический стаж на кафедре пропедевтики детских болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино. За заслуги в области отечественной педиатрической службы и подготовке медицинских кадров Рахманова Г.А. удостоена звания «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан», награждена грамотами МЗ и СЗН и ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют доцента Рахманову Гулчехру Абдурахмановну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, мирного неба, творческого долголетия и счастья в личной жизни

СУЛТАНОВ ХАБИБУЛО СУВАНОВИЧ

кандидат медицинских наук, доцент

70 лет со дня рождения

Султанов Хабибуло Суванович родился 27 марта 1954 года в городе Душанбе Республики Таджикистан. В 1978 году окончил ТГМИ им. Абуали ибни Сино по специальности «Лечебное дело». С 1978 по 1979 гг. проходил интернатуру по специальности «терапия» на базе Центральной районной больницы Шаартузского района Курган-Тюбинской области Республики Таджикистан. В 1979 году, в связи с окончанием интернатуры, назначен главным врачом Дома санитарного просвещения Шаартузского района. С 1980 по 1982 гг. работал врачом терапевтом терапевтического отделения ЦРБ Шаартузского района.

В 1982 году Султанов Х.С. был зачислен в клиническую ординатуру на кафедре госпитальной терапии № 1 ТГМИ им. Абуали ибни Сино, которую закончил в 1984 году. Одномоментно работал врачом терапевтом взрослого приёмного отделения РКБ № 3 им. А.М. Дьякова. С 1984 по 1987 гг. являлся ассистентом кафедры внутренних болезней № 2 ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1987 по 1997 гг. был ассистентом кафедры поликлинического обучения ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

С 1997 года по настоящее время работает на кафедре пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2007 году был избран старшим преподавателем, а с 2020 года по настоящее время является доцентом этой кафедры.

В 2019 году под руководством д.м.н., профессора Шариповой Х.Я. Султанов Х.С. успешно защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по теме «Хроническая сердечная недостаточность и депрессия у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной артериальной гипертонией: эффективность терапевтических подходов».

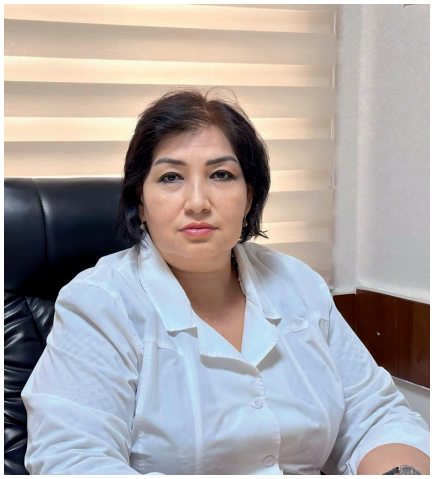
Султанов Х.С., как квалифицированный терапевт, имеет достаточный опыт ведения кардиологических, ревматологических, гастроэнтерологических, пульмонологических и нефрологических пациентов. Постоянно повышает уровень своего профессионального и педагогического мастерства, проводит практические занятия со студентами III курса медицинского, педиатрического и стоматологического факультетов, читает лекции на русском и на таджикском языках. Он отзывчив, доброжелателен, морально устойчив и скромен.

Доцент Султанов Х.С. имеет высшую квалификационную категорию, является автором более 110 опубликованных научных работ, 4 учебно-методических пособий, 8 методических разработок, 1 монографии и 3 актов внедрений в учебный процесс.

Султанов Х.С. своим умением и компетентностью завоевал уважение сотрудников кафедры и заслуженно пользуется авторитетом среди больных и коллектива клиники ГМЦ № 2 им. академика К.Т. Таджиева, а также студентов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов.

Доцент Султанов Х.С. активно участвует в общественной жизни кафедры, университета и больницы. В 2022 году ему присвоено почётное звание «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Хабибуло Сувановича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, благополучия и долгих лет плодотворной жизни на благо отечественного здравоохранения



МАМАДЖАНОВА ГУЛЬНОРА СИДИКЖАНОВНА

доктор медицинских наук, доцент

60 лет со дня рождения

Мамаджанова Гульнора Сидикжановна родилась 7 марта 1964 года. В 1987 году окончила педиатрический факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. До 1990 года работала ординатором-педиатром в Городской клинической больнице № 2. С 1990 по 1993 год – очная аспирантка кафедры госпитальной педиатрии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 1994 году защитила кандидатскую диссертацию в Российской медицинской академии последипломного образования в Москве. С 1993 года является ассистентом кафедры госпитальной педиатрии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С ноября 2006 года по сентябрь 2017 года занимала должность доцента кафедры детских болезней № 1. С сентября 2017 года по настоящее время – заведующая кафедрой детских болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Гульнора Сидикжановна интересно и доступно проводит практические занятия со студентами, магистрами и клиническими ординаторами, читает лекции, участвует в разработке типовых и рабочих учебных программ, экзаменационных билетов и учебно-методических указаний. Продолжает научные исследования в области часто болеющих детей. Ей опубликовано 145 печатных работ, включая 10 учебно-методических разработок, курс лекций по детским болезням и методическое пособие для практических врачей.

Мамаджанова Г.С. – квалифицированный врач высшей категории – оказывает консультативную помощь в детских соматических отделениях Медицинского центра здоровья «Истиклол» и амбулаторным пациентам, рецензирует истории болезни умерших детей, участвует в клинических и утренних конференциях. Постоянно повышает свою квалификацию, прошла курсы повышения квалификации по педиатрии и педагогике «Эффективный преподаватель» в 2020 году, а также по своей специальности в 2021 году. В январе 2019 и октябре 2020 года участвовала в совместных базовых тренингах по вакцинации.

В 2021 году защитила докторскую диссертацию на тему «Влияние профилактических прививок на клиническое течение заболеваний и иммунный статус у часто болеющих детей Республики Таджикистан».

Гульнора Сидикжановна дисциплинирована и пользуется большим уважением среди коллег и студентов.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Гульнору Сидикжановну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, оптимизма, творческих успехов и семейного счастья

САИДОВ АБДУРАХМОН

19 февраля 2024 года ушёл из жизни известный хирург, доцент кафедры общей хирургии им. проф. А.Н. Каххорова, кандидат медицинских наук, доцент Саидов Абдурахмон

Саидов Абдурахмон родился 2 октября 1951 года в кишлаке Бонгура Вахдатского района. В 1974 г. по окончании лечебного факультета ТГМИ им. Абуали ибни Сино приступил к работе в качестве ассистента кафедры анатомии человека. В 1976 прошёл клиническую ординатуру по хирургии на кафедре общей хирургии педиатрического факультета. В 1978-1979 гг. работал ассистентом кафедры общей хирургии педиатрического факультета и одновременно был хирургом ожогового центра ГКБ № 3. Позже он работал хирургом в Центре скорой помощи. В 1980 г. был принят на должность хирурга поликлиники № 9. В 1981 г. являлся хирургом медицинской службы Комитета государственной безопасности республики.

Саидов А., занимая различные должности, продолжал сотрудничать с мединститутом. В эти годы он работал ассистентом-совместителем на кафедрах анатомии человека педиатрического факультета и топографической анатомии и оперативной хирургии. В 1982 г. профессор Каххоров А.Н. пригласил его на кафедру общей хирургии, и с того периода до последних дней своей жизни Саидов А. работал сначала ассистентом, а с 1996 г. – доцентом кафедры.

Доцент А. Саидов неоднократно проходил курсы повышения квалификации на военной кафедре Министерства обороны СССР, НИИ хирургии им. А.В. Вишневского, во Всесоюзном научном центре хирургии и Научном центре колопроктологии Министерства здравоохранения России.

С 1991 до 2005 г. он был заведующим отделением колопроктологии ГКБ № 5. Следует отметить, что в этот период Саидов А. выполнял всевозможные сложные колопроктологические операции и обучал этому других. До его заведования в отделении колопроктологии проводились лишь несложные операции.

В 1995 г. Абдурахмон Саидов защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Сравнительная оценка различных методов хирургического лечения выпадения прямой кишки».

С 2001 до 2005 года он исполнял обязанности заместителя декана по производственной практике, а с 2005 до 2015 год работал деканом этого подразделения медуниверситета. В 2015-2018 гг. был руководителем группы контроля качества образования в медуниверситете. Одновременно А. Саидов был хирургом-советником Министерства юстиции и, кроме того, являлся главным хирургом Министерства обороны РТ. Как внештатный специалист-колопроктолог Министерства здравоохранения и социальной защиты населения он часто бывал в лечебных учреждениях различных регионов страны, оказывая действенную консультативную помощь.

Доцент Саидов А. был автором более 120 опубликованных научных трудов, в том числе 20 методических пособий, 6 патентов и 25 рационализаторских предложений.

С уходом Абдурахмона Саидова здравоохранение страны потеряло опытного хирурга и учёного, внимательного педагога и скромного, порядочного и отзывчивого человека, вся жизнь которого была посвящена служению народу.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

САФАРОВ ДЖАФАР МУЗАФФАРОВИЧ

27 февраля 2024 года перестало биться сердце известного травматолога-ортопеда, доктора медицинских наук, профессора Сафарова Джафара Музаффаровича

Сафаров Джафар Музаффарович родился 12 февраля 1962 года в селе Чорбог Варзобского района в семье служащих. В 1979 году окончил среднюю школу № 25 города Душанбе. В том же году поступил на педиатрический факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино и окончил его в 1985 году, получив профессию врача по специальности врач-педиатр.

С 1985 по 1996 годы Сафаров Д.М. работал врачом ординатором в детском ортопедическом отделении РКБ № 3 им. А.М. Дьякова (ныне Национальный медицинский центр РТ «Шифобахш»). В сентябре 1987 года в городе Кургане РСФСР проходил курс повышения квалификации, посвящённый лечению больных с травмами и ортопедическими патологиями по методике Илизарова Г.А. В марте 1990 года проходил курс усовершенствования квалификации по проблеме «Лечения врождённых вывихов бедра» в Санкт-Петербурге. Там же в 1999 году проходил курс повышения квалификации по «Лечению аномалий развития конечностей».

В 1990-2003 гг. Сафаров Д.М. занимал должность заведующего отделением детской травмы и ортопедии РКБ № 3 им. А.М. Дьякова. По личной инициативе Джафара Музаффаровича в 2003 году был организован Республиканский клинический центр ортопедии и травматологии в городе Душанбе, и первые семь лет он возглавлял названный центр.

В 2006 году Джафар Музаффарович Сафаров успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение чрес- и надмыщелковых переломов плечевой кости у детей», тем самым внедрив в практику новую методику оперативного лечения мыщелковых переломов плечевой кости у детей в Республике Таджикистан.

В 2006 году, когда в Таджикистане хирургическое лечение артрозов крупных суставов и переломов шейки бедра не было развито, Д.М. Сафаров своими усилиями и трудом внедрил совершенно новую альтернативную методику хирургического лечения артрозов – замену крупных суставов их эндопротезированием. С тех пор во всём Таджикистане успешно и широко применяется эндопротезирование крупных суставов. Он оптимизировал способ хирургического лечения косолапости у детей младшего возраста, предложив свою методику.

Сафаров Д.М. являлся автором более 120 опубликованных научных работ, 3 изобретений и 7 рационализаторских предложений, а также монографии «Чрес- и надмыщелковые переломы плечевой кости у детей» (2005) и учебника для медицинских вузов «Военно-полевая хирургия» (2012).

Джафар Музаффарович Сафаров в 2019 году защитил докторскую диссертацию по теме «Хирургическое лечение больных с последствиями врождённого вывиха бедра путём применения эндопротезирования».

С 1995 по 2019 год Сафаров Д.М. работал по совместительству ассистентом кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а с 2019 года – доцентом этой кафедры. В 2023 году решением учёного совета ТГМУ им. Абуали ибни Сино Сафарову Д.М. присвоено учёное звание профессора кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ.

10 февраля 2023 года на основании Устава Российской академии естественных наук Д.М. Сафаров был избран иностранным членом-корреспондентом академии по Московскому региональному отделению.

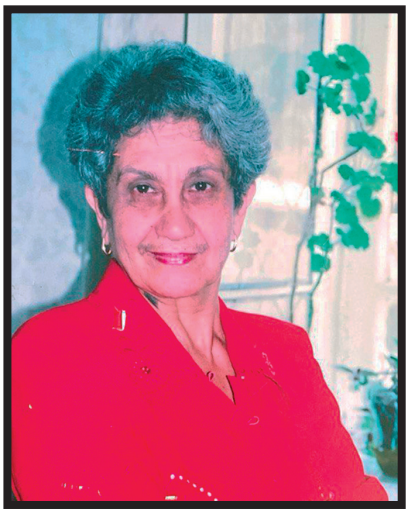
Доктор медицинских наук, профессор Сафаров Д.М. на протяжении всей свой жизни проделал огромный труд в области теоретической и практической ортопедии и травматологии. Наследие Джафара Музаффаровича, прежде всего, это его новаторство, клинические и оперативные открытия в области ортопедии, а самое главное – это его человечность и преданность своей профессии.

27 февраля 2024 года, в 19 часов 42 минуты, в результате острой сердечно-сосудистой недостаточности Джафар Музаффарович Сафаров скоропостижно скончался.

Всем, кто знал Джафара Музаффаровича, он запомнился как опытный специалист, порядочный и честный человек, интересный собеседник и товарищ.

Светлая память об известном враче, опытном педагоге, достойном и искреннем человеке навсегда останется в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»



ХАШИМОВА МАХИН РАХИМОВНА

14 марта 2024 года ушла из жизни известный учёный-биохимик, кандидат медицинских наук, доцент Хашимова Махин Рахимовна

Хашимова Махин Рахимовна родилась 17 мая 1938 года в семье служащего в городе Самарканде. После окончания школы, в 1955 г. поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который успешно окончила в 1961 году. После окончания института была направлена на работу врачом-онкологом в ЦРБ Вахдатского района.

В 1963 году поступила в аспирантуру при кафедре биохимии и под руководством профессора Я.А. Эпштейна в 1967 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Изменения рибонуклеиновой кислоты в процессе секреции соляной кислоты слизистой желудка».

В 1967 года ассистент, с 1971 до 2006 год доцент кафедры биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2007 году она переехала в Санкт-Петербург на постоянное место жительства. В ноябре 2007 года Хашимова М.Р. была принята на должность старшего преподавателя кафедры биологической химии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии. В сентябре 2015 года она уволилась по состоянию здоровья.

Научная деятельность Хашимовой М.Р. была связана с проблемой «Адаптация организма человека и животных к условиям высокогорья», разрабатываемой ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В результате исследований ею установлено, что изменения в метаболизме печени и мозга при острой и хронической гипоксии обусловлены сдвигами в липидных компонентах клеточных мембран и активации перекисного окисления липидов. Эти данные имели важное значение для разработки методов предупреждения, поиска средств, повышающих резистентность организма и способствующих адаптации. В качестве фактора, стабилизирующего мембраны, и адаптогена было исследовано действие витамина Е.

Хашимова Махин Рахимовна успешно сочетала научную работу с педагогической и общественной деятельностью. Читала лекции и проводила практические занятия на медицинском, педиатрическом, стоматологическом, фармацевтическом и факультете общественного здравоохранения. В 1980-1982 гг. она проводила практические занятия по клинической биохимии со студентами VI курса – субординаторами (терапевтами, хирургами, педиатрами и акушер-гинекологами).

Хашимова М.Р. активно участвовала в общественной жизни университета. В 2002-2006 гг. была учёным секретарём университета, членом учёного совета педиатрического факультета, секретарём проблемной экспертной комиссии по теоретическим медицинским дисциплинам. На кафедре была ответственной за учебный процесс, участвовала в составлении рабочих программ по биохимии. За годы работы в университете Хашимова М.Р. сформировалась как грамотный специалист-биохимик. Она прошла курсы повышения квалификации в медицинских вузах городов Москвы, Санкт-Петербурга, Киева и выступала с докладами на всесоюзных съездах и конференциях.

Хашимова М.Р. являлась автором более 80 опубликованных научных трудов, 15 методических разработок. Заслуги М.Р. Хашимовой отмечены почётным званием «Отличник здравоохранения СССР».

Хашимова Махин Рахимовна навсегда останется в памяти сотрудников университета как известный учёный, талантливый педагог и мудрый наставник.

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 (РИНЦ), Author ID (РИНЦ). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контакт-

Manuscript preparation

1. The manuscript of the article must be submitted in Russian or English and typed in MS Word text editor, Times New Roman font, font size 14, double-spaced. Field sizes: the top – 2.0 cm; bottom – 2.0 cm; left – 3.0 cm; right – 2 cm. All pages, including the title page, should be numbered consecutively.
2. Original full-length articles should generally be at most 15-20 pages; review articles – no more than 30 pages; case reports, no more than 8 pages; conference proceedings – no more than 10 pages.
3. Manuscripts should be arranged in the following order: title page, abstract (summary), family name(s) and initials of each author, title, introduction (relevance); the purpose of the study; body text; conclusion (conclusions), and a list of references. The body text of an original full-length article should include the highlighted sections: "Methods", "Results", and "Discussion".
4. The title page should indicate the following: the full title of an article; family name(s) and initials of author(s); the official name and location (city, country) of an institution (s) in which the work was conducted; for the footer – a shortened version of the title of an article (no more than 50 characters, including spaces and punctuation); keywords (no more than 6); author information; information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs; declaration of absence of conflicts of interest; information on the number of pages, figures, and tables; provision of address for correspondence (an example for a title page requirements, see on the website of the journal).
5. The title of an article should be concise, informative, and accurately define the content of the article. Keywords should be selected according to the list of Medical Subject Heading adopted by Index Medicus.
6. Information about authors should c indicate the given name(s), family name(s) of the author(s), scientific degrees and titles, positions, and the provision of authors' affiliation name, department, as well as the following author identifiers: WOS Researcher ID, Scopus ID, ORCID ID (mandatory). The address for correspondence should indicate the postal code and address, place of work, contact phone numbers, and

ные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.

7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.

8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) стратегии всеобъемлющего поиска научных источников через глобальные библиографические базы, онлайн платформы и цифровые библиотеки.

9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затушёвана; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье (пример оформления согласия см. на сайте журнала). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.

10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных

email address of the corresponding author. The address for correspondence is published together with the article.

7. Abstracts of an original scientific article are structured into the following sections "Purpose", "Methods", "Results", and "Conclusion". Abstracts can be submitted in Russian and English languages (250-300 words), should clearly state the content of an article, and be suitable for publication separately from the article. Abstracts of short communications, reviews, and case studies are not structured; their volume should be at least 150 words. Abstracts, keywords, information about the authors, as well as references are sent by the editorship to the electronic information database for indexing.

8. The Introduction provides a literature review of the problem under consideration, focuses on controversial and unresolved issues, and formulates and substantiates the purpose of the study. References must be given to publications of the last ten years. The source literature used in the article must be evidence of the author(s) knowledge of the strategy for a comprehensive search for scientific sources through global bibliographic databases, online platforms, and digital libraries.

9. A detailed explanation of the selected objects and experimental methods, as well as a characterization of the used equipment, should be provided in the "Methods". In clinical trials, where the diagnostic or therapeutic methods do not conform to standard procedures, the authors must include a statement that the Ethics Committee of the institution where the work was performed approves and ensures compliance of conducted research under the Declaration of Helsinki, 1975. Articles must not contain confidential information that might identify the patient's identity (a reference to the patient's name, medical history, etc.). The patient's name should be shaded on x-rays, angiograms, and other information carriers provided for the article; photographs must also not allow his identity to be established. Authors must inform patients of the possible publication of the data related to their disease and applied therapeutic and diagnostic methods and ensure confidentiality when placing these data in print and electronic media. In cases where it is impossible to hide the patient's identity (photographs of plastic surgery on the face, etc.), the authors are required to provide the patient's written informed consent about the publication of data and indicate this in the article (example see the consent form on the journal's website). To ensure the ethical treatment of laboratory animals used for research, authors must provide information on animal housing and management by international, national, or institutional guidelines. Additionally, a comprehensive description of applied statistical methods and analysis of the material should be included in the section.

10. Studies' "Results" section must accurately convey the content and findings. To enhance the clarity of the data, it is recommended to present the results using tables and figures.

данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.

11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.

12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.

13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.

14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (https://translit.net/ru/bgn/) или BSI https://translit.net/ru/bsi/). Нумерация ссылок приводится в соответствии с очерёдностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).

15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.

16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.

17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и прону-

11. In the "Discussion" section, conducting a critical analysis of the obtained results is crucial, highlighting their scientific novelty and practical significance. Additionally, it should include a comparison with the published data of other authors.

12. Conclusions should be concise and clearly formulated. They should encompass the answers to the questions raised in the objectives and goals of the research and highlight the novelty and practical significance of the obtained results.

13. Using terminology, symbols, and abbreviations consistent with globally recognized standards is recommended. To avoid repetitive phrases, abbreviations can be utilized with a clear definition provided in brackets at their first mention. In rare situations, abbreviations may be included in the title. Physical and chemical values should be expressed in units that align with the International System (SI). The use of generic drug names is preferred, and brand names should only be used to identify new compounds that may not yet be recognized by their generic name.

14. The references list should be presented in accordance with the Vancouver style (https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf). Titles of journals may carry abbreviations in accordance with the Index Medicus. Full names and initials of all authors must be listed. If the list of authors comprises more than six persons, it is allowed to use [et al.] after enlisting the first author's surname. Russian-language references (written in the Cyrillic alphabet) must be transliterated into English (a sample can be found on the journal's website). It is customary to use the BGN transliteration style (https://translit.net/ru/bgn/) or BSI in the journal https://translit.net/ru/bsi/). The list of references should be numbered consecutively according to the first time mentioned within the article, but not in alphabetical order. Serial numbers of references should be written within square brackets (e.g., [1, 2], [1-4], or [3, 5-8]). In original articles, it is recommended to cite at least 15 and at most 30 sources; in literature reviews – at most 50. In articles, it is not permissible to include references to synopses, dissertations, proceedings, Teaching, and Learning guidelines. When referring to regulatory documents, it's essential to include them as footnotes rather than listing them as references. The author(s) must ensure they have cited references and primary sources accurately in their research papers. (an example of a reference list can be found on the journal's website).

15. It is advisable to follow the spelling rules adopted by the journal, particularly the mandatory indication of the letter «ё» in Russian text where required.

16. Tables should be numbered within the text, with a descriptive title and explanatory legends if necessary. Tables should be typed using MS Word 2007 program.

17. The illustrative material (photographs, images, diagrams, charts) should be clear, of high contrast, and numbered in the

мерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

order of citation in the text. The diagrams should be provided as an image and the electronic version using Microsoft Office Excel program. Descriptions of microphotographs should specify the method of staining and magnification scale bar. Electronic versions of the images must be submitted as separate TIFF or JPEG files with a resolution of at least 300 dpi at the image size of at least 80×80 mm (approx. 1000×1000 pixels).

Направление рукописи

1. Отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов (пример оформления направления см. на сайте журнала) осуществляется на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj
2. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):

- инициалы и фамилии авторов
- название статьи
- информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
- заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
- свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
- информация об участии авторов в создании статьи в полном соответствии с 4 критериями соавторства (https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html)
- подписи всех авторов

3. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
4. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
5. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
6. Если среди авторов статьи фигурируют студенты, их долевое участие и авторство должно соответствовать принятым критериям авторства.
7. За правильность приведённых данных ответственность несут все авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.
8. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Submission of the manuscript

1. To submit an article to the journal, please email the main text, graphics, and accompanying documents to avicenna@tajmedun.tj. You can find a paper submission sample on the journal's website.
2. While submitting a manuscript to the editorial board of the journal, the cover letter from the authors must be included, providing specific information on the following (visit the journal's website to see an example for a cover letter):

- family name and initials of each author
- manuscript title
- a declaration that an article was not previously published and not submitted to another journal for review and publication
- a statement of the absence of financial or other conflict of interest
- the commitment of authors that if an article is accepted for publication, they provide the copyright to the publisher by the signed agreement
- evidence that authors did not receive any remuneration in any form from the manufacturers, including competitors, that may have an impact on the results
- author contribution statement in full accordance with the four criteria for co-authorship (https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html)
- signatures of all authors

3. When galley proof is ready for review, electronic versions and all articles in PDF format are available on the journal submission website.
4. At most, two works of the same author may be published in the same journal issue.
5. Maximal number of authors in the article should be no more than 6.
6. When students are listed as authors of an article, their participation and contribution must meet the accepted standards for authorship.
7. The authors are responsible for the correctness of the presented data. The author's materials do not necessarily reflect the views of the editorial board.
8. The editors will only consider manuscripts that follow the specified regulations, which the authors are made aware of beforehand. Communication with authors is conducted exclusively through email.

Подписано к печати 29.02.24 г. г. Сдано в печать 04.03.24 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м^2, Формат 60x84 $^1/_{16}$. 11.25 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 9
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»
734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Отпечатано в типографии «Мега Принт»
e-mail: fund.ayni@yandex.ru