

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

Вестник Авиценны



ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 26

№ 4

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

Паёми Сино

Вестник Авиценны

Avicenna Bulletin

МАЧАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

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

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

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

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

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

№4 Нашри 26 2024

№4 Том 26 2024

№4 Volume 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 иқтисоди 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 тақроран – 01.02.2022) маҷаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Феҳристиҳои маҷаллаҳои нашрияҳои илмӣ тақризӣ, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илмӣ рисолаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад, дохил карда шудааст

СӢРОҒАИ ТАҲРИРИЯ:

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

Индекси обунa: 77688

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

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

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

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

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

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

Subscription index: 77688

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

САРМУҲАРРИР**Гулов М.Қ.**

д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.17 Чарроҳӣ

14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.31 Чарроҳии тармимӣ

МУОВИНОНИ САРМУҲАРРИР**Додхоев Ҷ.С.**

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

Капитонова М.Ю.

д.и.т., профессор
Кота Самарахан, Малайзия
14.03.01 Анатомиаи одам
14.03.02 Анатомиаи патологӣ

МУҲАРРИРИ МАСЪУЛ**Баратов А.К.**

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

ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ**Бабаев А.Б.**

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

Гаспарян А.Ю.

д.и.т., дотсент
Дадли, Британияи Кабир
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.05 Бемориҳои дил
14.02.03 Сихатиҳои чомеа ва тандурустӣ

Додхоева М.Ф.

академики АМИТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.02 Воғиршиносӣ
14.02.04 Тибби меҳнат

Есиркепов М.М.

н.и.т., профессор
Шимкент, Қазоқистон
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.02.03 Сихатиҳои чомеа ва тандурустӣ

Исмоилов К.И.

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

Раҳмонов Э.Р.

д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Воғиршиносӣ

Сучков И.А.

д.и.т., дотсент
Рязан, Россия
14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, нуршифӣ
14.03.02 Анатомиаи патологӣ

Ҳамидов Н.Ҳ.

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

Хубутия М.Ш.

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

ШҶҶҶҶ ТАҲРИРИЯ**Ал-Шукри С.Х.**

д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология
14.01.12 Саратоншиносӣ

Аляутдин Р.Н.

д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.02.03 Сихатиҳои чомеа ва тандурустӣ

Амирасланов А.Т.

академики АИТР, АМО, д.и.т., профессор
Боку, Озарбойҷон
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддоӣ

Артиков К.П.

д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.31 Чарроҳии тармимӣ
14.01.17 Чарроҳӣ

Арутюнов С.Д.

д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.14 Дандонпизишкӣ

Асташина Н.Б.

д.и.т., дотсент
Перм, Россия
14.01.14 Дандонпизишкӣ

Бабаев А.

MD, PhD
Нью-Йорк, ИМА
14.01.05 Бемориҳои дил
14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, нуршифӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Бобоҷаев О.И.

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

Бохян В.Ю.

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

Брико Н.И.

академики АИР, д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.02.01 Беҳдоштӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Воғиршиносӣ

Бугрова О.В.

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

Василева И.А.

д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.16 Силшиносӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Воғиршиносӣ

Волчегорский И.А.

д.и.т., профессор
Челябинск, Россия
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ
14.01.16 Силшиносӣ
14.01.06 Рӯҳшиносӣ

Ғоибов А.Ҷ.

узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард
14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, нуршифӣ

Ғайко Г.В.

академики АМИТ Украина, д.и.т., профессор
Киев, Украина
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддоӣ
14.01.31 Чарроҳии тармимӣ

Ғулин А.В.

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

Ғумеров А.А.

д.и.т., профессор
Уфа, Россия
14.01.19 Чарроҳии атфол

Дамулин И.В.

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

Дога А.В.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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 шуъой, нуршифой

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 Нейрочарроҳӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.

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

3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.16. Пластическая хирургия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Додхоев Д.С.

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

Капитонова М.Ю.

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.

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

Гаспарян А.Ю.

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

Додхоева М.Ф.

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

Есиркепов М.М.

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

Исмоилов К.И.

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

Рахманов Э.Р.

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

Сучков И.А.

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

Хамидов Н.Х.

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

Хубутия М.Ш.

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри С.Х.

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

Аляутдин Р.Н.

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

Амирасланов А.Т.

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

Артыков К.П.

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

Арутюнов С.Д.

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

Асташина Н.Б.

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

Бабаев А.

MD, PhD
Нью-Йорк, США
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия
3.1.20. Кардиология
3.1.18. Внутренние болезни
Бобоходжаев О.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.26. Фтизиатрия
3.2.7. Аллергология и иммунология

Бохян В.Ю.

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

Брико Н.И.

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

Бугрова О.В.

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

Васильева И.А.

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

Волчегорский И.А.

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

Гаибов А.Д.

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

Гайко Г.В.

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

Гулин А.В.

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

Гумеров А.А.

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

Дамулин И.В.

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

Дога А.В.

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

Зильфян А.А.

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

Злотник А.

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

Ибодов Х.И.

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

Иоскович А.

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

Калашникова Л.А.

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

Калмыков Е.Л.

к.м.н.
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.

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

Норкин И.А.

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

Педаченко Е.Г.

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

Руденок В.В.

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

Руммо О.О.

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

Рустамова М.С.

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

Салари П.

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

Соломатин И.И.

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

Султанов Д.Д.

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

Суфианов А.А.

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

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

EDITOR-IN-CHIEF

Gulov M.K.

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

ASSOCIATE EDITOR

Dodkhoev J.S.

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

ASSOCIATE EDITOR

Kapitonova M.Yu.

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

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.

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

EDITORIAL BOARD

Babaev A.B.

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

Gasparyan A.Y.

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

Dodkhoeva M.F.

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

Yessirkepov M.M.

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

Ismoilov K.I.

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

Rahmanov E.R.

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

Suchkov I.A.

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

Khamidov N.Kh.

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

Khubutia M.Sh.

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

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.

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

Alyautdin R.N.

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

Amiraslanov A.T.

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

Artykov K.P.

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

Arutyunov S.D.

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

Astashina N.B.

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

Babaev A.

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

Bobokhojaev O.I.

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

Bokhyan V.Yu.

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

Briko N.I.

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

Bugrova O.V.

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

Vasilyeva I.A.

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

Volchegorskiy I.A.

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

Gaibov A.D.

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

Gayko G.V.

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

Gulin A.V.

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

Gumerov A.A.

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

Damulin I.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Neurology
Psychiatry

Doga A.V.

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

Zilfyan A.A.

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

Zlotnik A.

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

Ibodov Kh.I.

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

Ioscovich A.

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

Kalashnikova L.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Neurology

Kalmykov E.L.

MD, PhD
Frechen, Germany
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

Kamilova M.Ya.

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

Kasymov O.I.

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

Kisina V.I.

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

Knyazeva L.A.

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

Colosio C.

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

Kurbanov U.A.

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

Makushkin E.V.

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

Mirshahi M.

MD, PhD, Professor
Paris, France
Pathological Physiology
Oncology
Cardiology

Mukhamadiev K.M.

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

Nazarov T.Kh.

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

Nakonechna A.A.

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

Norkin I.A.

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

Pedachenko E.G.

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

Roudenok V.V.

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

Rummo O.O.

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

Rustamova M.S.

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

Salari P.

PharmD, BCPS, Professor
Tehran, Iran
Clinical Pharmacy
Pharmacy Ethics
Medical Ethics

Solomatin I.I.

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

Sultanov D.D.

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

Sufianov A.A.

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

Togizbayev G.A.

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

Trezubov V.N.

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

Vogt P.R.

MD, PhD, Professor
Zurich, Switzerland
Cardiovascular Surgery
Transplant Surgery
Intensive Care Medicine

Habibzadeh F.

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

Shukurov F.A.

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

Yusupov Sh.A.

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Акушерство и гинекология

Высококчувствительный С-реактивный белок в первом триместре беременности у женщин с избыточной массой тела и гестационным сахарным диабетом
С.Р. Беломестнов, Т.В. Чумарная, О.Ю. Севостьянова, А.М. Ксенофонтов, Т.М. Исакова, Е.Д. Праздничкова

Акушерство и гинекология

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты: частота, медико-социальные аспекты, факторы риска
М.Ф. Додхоева, Э.Д. Салимова

Акушерство и гинекология

Частота и структура преждевременных родов в родовспомогательных учреждениях различного уровня
Ф.Р. Ишан-Ходжаева, Р.Р. Каримова

Анестезиология и реаниматология

Определение оптимального способа фиксации катетера для продлённой блокады плечевого сплетения
О.Н. Ямщиков, А.П. Марченко, С.А. Емельянов, О.Д. Иванова, С.О. Ямщикова

Офтальмология

Новый метод оценки воспаления в передней камере глаза при помощи программного обеспечения
П.К. Мирахмедова, П.М. Останаева, С.А. Юлдашева, А.З. Джабаров

Патологическая анатомия

Характеристика нейтрофильных внеклеточных ловушек в ротовой жидкости в динамике терапии тяжёлой формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта
А.Н. Золотов, Л.Ю. Золотова, И.В. Анисимова, Д.Г. Новиков, Л.М. Ломиашвили, Л.А. Симонян

Эндокринология

Эпидемиологическая характеристика субклинического гипотиреоза
Н.А. Иноятова, М.А. Пирматова, Ш.Т. Самиева

Эпидемиология

Болезни органов пищеварения: многолетний эпидемиологический анализ
И.В. Петров, Т.Х. Амирова, Ф.С. Петрова, А.А. Альмухаметов, А.А. Гильманов

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Анестезиология и реаниматология

Особенности интенсивной терапии при отравлении салицилатами в детском возрасте
Ю.В. Быков, А.Н. Обедин, В.В. Фишер, Е.В. Волков, О.В. Зинченко, А.А. Муравьева, И.В. Яцук

Оториноларингология

Современные подходы к профилактике и лечению средних отитов у детей
Ф.Х. Джораева, З.А. Ахророва, А.А. Махамадиев

ORIGINAL RESEARCH

Obstetrics and Gynecology

548 High-sensitivity C-reactive protein in the first trimester of pregnancy in obese patients with gestational diabetes
S.R. Belomestnov, T.V. Chumarnaya, O.Yu. Sevostyanova, A.M. Ksenofontov, T.M. Isakova, E.D. Prazdnichkova

Obstetrics and Gynecology

558 Premature placental abruption: Epidemiology, risk factors, and medical and socioeconomic aspects
M.F. Dodkhoeva, Z.D. Salimova

Obstetrics and Gynecology

567 Rates and categories of preterm births in maternity care facilities of various levels
F.R. Ishan-Khodzhaeva, R.R. Karimova

Anesthesiology and Critical Care Medicine

577 Optimal catheter securement for extended brachial plexus blockade
O.N. Yamshchikov, A.P. Marchenko, S.A. Emelyanov, O.D. Ivanova, S.O. Yamshchikova

Ophthalmology

587 A new method of assessing ocular inflammation in the anterior segment using software
P.K. Mirakhmedova, P.M. Ostanaeva, S.A. Yuldasheva, A.Z. Dzhabarov

Pathology

596 NETs biomarkers in saliva as a potential prognostic and therapeutic target in patients with oral lichen planus
A.N. Zolotov, L.Yu. Zolotova, I.V. Anisimova, D.G. Novikov, L.M. Lomiashvili, L.A. Simonyan

Endocrinology

608 Epidemiological characteristics of subclinical hypothyroidism
N.A. Inoyatova, M.A. Pirmatova, Sh.T. Samieva

Epidemiology

619 Gastrointestinal tract diseases: A long-term epidemiological study
I.V. Petrov, T.Kh. Amirova, F.S. Petrova, A.A. Almukhametov, A.A. Gilmanov

REVIEW ARTICLES

Intensive Care

630 Salicylate toxicity intensive care management in children
Yu.V. Bykov, A.N. Obedin, V.V. Fischer, E.V. Volkov, O.V. Zinchenko, A.A. Muravyova, I.V. Yatsuk

Otorhinolaryngology

640 Otitis media in children: Modern approaches to the prevention and treatment
F.Kh. Dzhoraeva, Z.A. Akhrova, A.A. Makhamadiev

Офтальмология 654	Ophthalmology
Состояние органа зрения у женщин в гестационном периоде <i>Ш.Б. Гулахмадова, М.Ф. Додхоева, Ш.К. Махмадзода</i>	Ocular changes during pregnancy <i>Sh.B. Gulakhmadova, M.F. Dodkhoeva, Sh.K. Makhmadzoda</i>
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
FOR THE MEDICAL PRACTITIONER	
Неврология 667	Neurology
Клинико-статистическая характеристика детей с детским церебральным параличом, получавших стационарное лечение <i>А.С. Абдыкарова, Ы.А. Алдашукуров, А.К. Турусбекова, Г.П. Мурзакаримова, Э.А. Еркинбаева</i>	Demographic and clinical characteristics of children with cerebral palsy receiving inpatient treatment <i>A.S. Abdykarova, Y.A. Aldashukurov, A.K. Turusbekova, G.P. Murzakarimova, E.A. Erkinbaeva</i>
Хирургия 674	General Surgery
Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с распространённым гнойным перитонитом <i>Е.Е. Чепурных, Н.И. Аюшинова, Е.Г. Григорьев, И.А. Шурьгина</i>	Retrospective analysis of the surgical treatment outcomes for diffuse peritonitis <i>E.E. Chepurnykh, N.I. Ayushinova, E.G. Grigoriev, I.A. Shurygina</i>
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	
CASE REPORTS	
Инфекционные болезни 685	Infectious Disease
Менингококковый менингит у ребёнка с врождённым синдромом Арнольда-Киари: клинический случай <i>Л.В. Крамарь, Т.Ю. Ларина, Ю.О. Хлынина</i>	Meningococcal meningitis with Arnold-Chiari malformation: Case report <i>L.V. Kramar, T.Yu. Larina, Yu.O. Khlynina</i>
Онкология 694	Oncology
Клинический случай гепатоцеллюлярной карциномы на стадии BCLC B, подвергнутой комбинированному лечению <i>А.И. Загорулко, М.Р. Розыева, М.В. Черняев</i>	Clinical case of BCLC stage B hepatocellular carcinoma with a combined treatment <i>A.I. Zagorulko, M.R. Rozyeva, M.V. Chernyaev</i>
Педиатрия 700	Pediatrics
Семейный случай синдрома Вискотта-Олдрича <i>Н.А. Бельх, И.А. Глотова, Ю.В. Деева, И.В. Пизнюр</i>	Case report: Familial Wiskott-Aldrich syndrome <i>N.A. Belykh, I.A. Glotova, Yu.V. Deeva, I.V. Piznyur</i>
Юбилеи 710	Anniversaries
Памятные даты 715	Memorable Dates
От редакции 720	Editorial
Авторский указатель 722	Alphabetical Index
Правила для авторов 724	Instructions for Authors



doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-548-555

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

С.Р. БЕЛОМЕСТНОВ^{1,2}, Т.В. ЧУМАРНАЯ³, О.Ю. СЕВОСТЬЯНОВА¹, А.М. КСЕНОФОНТОВ², Т.М. ИСАКОВА¹,
Е.Д. ПРАЗДНИЧКОВА¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

² Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Российская Федерация

³ Лаборатория математической физиологии им. В.С. Мархасина, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Российская Федерация

Цель: определение прогностической ценности уровня высокочувствительного С-реактивного белка (high sensitivity CRP – hsCRP) в первом триместре для риска гестационного сахарного диабета (ГСД) у беременных с избыточной массой тела.

Материал и методы: в ходе проспективного наблюдательного дескриптивного когортного исследования обследованы 105 женщин, имеющих избыток массы тела – индекс массы тела (ИМТ) в диапазоне от 25,0 до 29,99 кг/м² в первом триместре. Основную группу составила 31 беременная с ГСД. В контрольную группу вошли 74 женщины, у которых беременность протекала без нарушений углеводного обмена. У каждой женщины определяли ИМТ и концентрацию hsCRP в сыворотке венозной крови. Все лабораторные измерения проводились одновременно в одной лаборатории, одним и тем же специалистом. Для описания центральной тенденции использовались медиана, 1-й и 3-й квартили. Диагностическая ценность параметров (прогноз ГСД) оценивалась с помощью площади под характеристической ROC-кривой (AUC). Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: найдено статистически значимое увеличение концентрации hsCRP – 2,5 [0,4; 5,35] мг/л в основной группе по сравнению с контрольной – 0,4 [0,4; 0,4] мг/л ($p < 0,001$). Подтверждена ценность hsCRP для прогноза ГСД: AUC=0,77 ($p < 0,001$), порог отсечения равен 0,5 г/мл (чувствительность равна 68%, специфичность – 85%).

Заключение: увеличение концентрации hsCRP свыше 0,5 мг/л рекомендуется для скрининга у беременных с избытком массы тела (ИМТ=25,0-29,99 кг/м²) и нормальным уровнем гликемии в первом триместре. Данный маркер может служить дополнительным прогностическим критерием ГСД и быть использованным для выделения беременных женщин с избыточной массой тела в группу риска по нарушению углеводного обмена с ранних сроков беременности.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, избыточная масса тела, С-реактивный белок, метаболическая дезадаптация, осложнения беременности.

Для цитирования: Беломестнов СР, Чумарная ТВ, Севостьянова ОЮ, Ксенофонтов АМ, Исакова ТМ, Праздничкова ЕД. Высокочувствительный С-реактивный белок в первом триместре беременности у женщин с избыточной массой тела и гестационным сахарным диабетом. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):548-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-548-555>

HIGH-SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY IN OBESE PATIENTS WITH GESTATIONAL DIABETES

S.R. BELOMESTNOV^{1,2}, T.V. CHUMARNAYA³, O.YU. SEVOSTYANOVA¹, A.M. KSENOFONTOV², T.M. ISAKOVA¹,
E.D. PRAZDNICHKOVA¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

² Ekaterinburg Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russian Federation

³ Laboratory for Mathematical Physiology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Objective: To determine the prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) levels in the first trimester for the risk of gestational diabetes mellitus (GDM) in obese pregnant women.

Methods: A prospective observational descriptive cohort study included 105 obese women with a body mass index (BMI) ranging from 25.0 to 29.99 kg/m² in the first trimester. The main group consisted of 31 pregnant patients with GDM. The control group included 74 pregnant women without carbohydrate metabolism disorders. BMI and hsCRP concentration in venous blood serum were determined for each woman. All laboratory measurements were performed simultaneously in the same laboratory by the same specialist. The median, 1st, and 3rd quartiles were used to describe the central tendency. The diagnostic value of the parameters (GDM prognosis) was assessed using the area (AUC) under the characteristic receiver-operating curve (ROC). Differences were considered statistically significant if $p < 0.05$.

Results: A statistically significant increase in the hsCRP concentration was found: 2.5 [0.4; 5.35] mg/l in the main group compared to the 0.4 [0.4; 0.4] mg/l in the control group ($p < 0.001$). The value of hsCRP for GDM prognosis was confirmed: AUC=0.77 ($p < 0.001$), and the cut-off threshold was 0.5 g/ml (sensitivity=68%, specificity=85%).

Conclusion: The study's findings suggest that an hsCRP concentration above 0.5 mg/l could be a valuable screening tool for obese pregnant women with normal glycemic levels in the first trimester. This marker could serve as an additional prognostic criterion for GDM, equipping healthcare professionals with a powerful tool for early risk identification.

Keywords: *Gestational diabetes mellitus, obesity, C-reactive protein, metabolic maladaptation, pregnancy complications.*

For citation: Belomestnov SR, Chumarnaya TV, Sevostyanova OYu, Ksenofontov AM, Isakova TM, Prazdnichkova ED. Vysokochuvstvitel'nyy C-reaktivnyy belok v pervom trimestre beremennosti u zhenshchin s izbytochnoy massoy tela i gestatsionnym sakharnym diabetom [High-sensitivity C-reactive protein in the first trimester of pregnancy in obese patients with gestational diabetes]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):548-55. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-548-555>

ВВЕДЕНИЕ

ГСД является распространённым вариантом метаболической дезадаптации во время беременности. Частота этого состояния в современной восточноевропейской популяции достигает 31,5% [1]. Эффективность раннего выявления ГСД в больших популяциях зависит от доступности и качества скрининговых программ, своевременного выделения групп высокого риска [2, 3]. Избыточный вес женщины до беременности (ИМТ 25,0-29,99 кг/м²) является одним из факторов риска ГСД вследствие значительной вероятности развития аномальной толерантности к глюкозе после зачатия [4].

Белая жировая ткань является основным депо жира, массивным эндокринным органом, результатом секреции которого являются адипокины и цитокины. Адипокины участвуют в метаболических процессах, регулируя действие инсулина, поглощение глюкозы, окисление жирных кислот [5]. Цитокины регулируют системные и локальные воспалительные реакции.

Увеличение массы тела и ожирение сопряжены с изменениями белой жировой ткани, которые характеризуется появлением дисфункциональных адипоцитов с признаками воспалительной деструкции [6, 7]. Эти адипоциты секретируют провоспалительные цитокины, приводящие к нарушению функций других органов [8]. С этой точки зрения избыточное накопление жира можно считать воспалительным иммунным заболеванием разной степени активности, способным провоцировать нарушение метаболической адаптации организма к беременности.

Вырабатываемые адипоцитами провоспалительные цитокины: фактор некроза опухоли α и интерлейкин-6, являются основными триггерами синтеза С-реактивного белка (СРБ) [9]. По этой причине его концентрация в крови рассматривается в качестве маркера диабетических нарушений [10].

Клиническая значимость СРБ зависит от его концентрации в биологических жидкостях. Различают лабораторные тесты «обычного С-реактивного белка» и тесты «высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP)». Последний получил широкое распространение в современной клинической практике и заключается в обнаружении СРБ в диапазоне нормальных значений – до 10 мг/л [11, 12].

По данным литературы, уровень СРБ во втором триместре беременности может иметь существенное значение для прогноза ГСД. С помощью логистической регрессии был предложен пороговый уровень СРБ в сыворотке крови более 1,86 мг/л, который ассоциирован с развитием гестационных осложнений, включая ГСД (ОШ 2,80; 95% ДИ 1,77-4,43, $p < 0,001$) [13]. В ходе проспективного исследования 300 женщин было показано, что 69% пациенток с ГСД до зачатия имели исходно повышенный уровень hsCRP [14].

В то же время, уверенных данных о связи повышенного уровня СРБ в первом триместре с риском ГСД на сегодняшний день не получено [15, 16].

INTRODUCTION

GDM is a common variant of metabolic maladaptation during pregnancy. Its prevalence in the modern Eastern European population reaches 31.5% [1]. The effectiveness of early GDM detection in large populations depends on the availability and quality of screening programs and the timely identification of high-risk groups [2, 3]. Obesity of a woman before pregnancy (BMI 25.0-29.99 kg/m²) is one of the risk factors for GDM due to the considerable probability of developing abnormal glucose tolerance after conception [4].

White adipose tissue is the main fat depot and a massive endocrine organ resulting from the secretion of adipokines and cytokines. Adipokines participate in metabolic processes, regulating the action of insulin, glucose absorption, and oxidation of fatty acids [5]. Cytokines regulate systemic and local inflammatory reactions.

Weight gain and obesity are associated with changes in white adipose tissue, which are characterized by the appearance of dysfunctional adipocytes with signs of inflammatory destruction [6, 7]. These adipocytes secrete proinflammatory cytokines, leading to dysfunction of other organs [8]. From this point of view, excessive fat accumulation can be considered an inflammatory immune pathology of varying degrees of activity, capable of violating the body's metabolic adaptation to pregnancy.

Proinflammatory cytokines produced by adipocytes, such as tumor necrosis factor- α , and interleukin-6 are the primary triggers for synthesizing C-reactive protein (CRP) [9]. For this reason, its concentration in the blood is considered a marker of diabetic disorders [10].

The clinical significance of CRP depends on its concentration in biological fluids. Laboratory tests of "regular C-reactive protein" and "high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP)" are distinguished. The latter has become widespread in modern clinical practice and consists of detecting CRP in the range of normal values – up to 10 mg/l [11, 12].

According to the literature, the level of CRP in the second trimester of pregnancy can be of significant importance for the prognosis of GDM. Using logistic regression, a cut-off level of serum CRP > 1.86 mg/l was proposed to be associated with the development of gestational complications, including GDM (OR=2.80; 95% CI=1.77-4.43, $p < 0.001$) [13]. A prospective study of 300 women showed that 69% of patients with GDM had an elevated hsCRP level before conception [14].

At the same time, no reliable data on the relationship between elevated CRP levels in the first trimester and the risk of GDM have been obtained [15, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение прогностической ценности уровня hsCRP в первом триместре для риска ГСД у беременных с избыточной массой тела.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное наблюдательное дескриптивное пилотное когортное исследование. Обследованы 105 женщин, имеющих избыток массы тела (ИМТ=25,0-29,99 кг/м²) в первом триместре. Когорта сформирована методом сплошной выборки из числа беременных, обратившихся в кабинет антенатальной охраны плода Екатеринбургского клинического перинатального центра во втором квартале 2022 года. Из них 31 женщина составила основную группу. В эту группу вошли женщины с ГСД. Диагностика ГСД проводилась в два этапа: первый – определение уровня гликемии натощак при первом обращении в женскую консультацию; второй – пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) в 24-28 недель при отсутствии противопоказаний. Диагноз ГСД считался установленным при значениях глюкозы в плазме венозной крови натощак в пределах $\geq 5,1$ но $< 7,0$ ммоль/л или по результатам ПГТТ при уровне гликемии $\geq 10,0$ ммоль/л через 1 час и $\geq 8,5$, но $< 11,1$ ммоль/л через 2 часа [3].

В контрольную группу включены 74 женщины, беременность у которых протекала без нарушений углеводного обмена.

Критериями включения послужили ИМТ женщины в I триместре беременности 25,0-29,99 кг/м², проведение биохимического анализа крови с определением глюкозы плазмы венозной крови и комплекса пренатального скрининга в I триместре, наличие результатов ПГТТ в 24-28 недель, достижение беременности доношенного срока (37 недель и более), информированное согласие беременной на участие в исследовании.

Применены следующие критерии исключения: юный возраст – 18 лет и младше; возраст 40 лет и более; эндокринные заболевания, в том числе сахарный диабет I или II типов; применение вспомогательных репродуктивных технологий; гестационные осложнения: преэклампсия, отслойка нормально расположенной плаценты, задержка роста плода; инфекционно-воспалительные заболевания, перенесённые в течение трёх месяцев, предшествующих наступлению беременности; острое инфекционно-воспалительное заболевание и/или наличие хронического воспалительного заболевания в стадии обострения в первом триместре; содержание СРБ в сыворотке крови 10 мг/л и более. По возрасту, паритету, соматическому и акушерско-гинекологическому анамнезу, способу родоразрешения сравнение групп не проводилось.

У каждой женщины при проведении комплекса пренатальной диагностики в I триместре сохранялись образцы венозной крови для определения показателя концентрации hsCRP, которые немедленно центрифугировались, сыворотка отделялась и хранилась при температуре -40°C . Использовался турбидиметрический метод. Все лабораторные измерения проводились одновременно в одной лаборатории одним и тем же специалистом. Использовался набор «C-reactive protein-HS» (BioSystems, Spain), анализатор открытого типа Dimension Xpand (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., USA).

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Екатеринбургского клинического перинатального центра (протокол №1/2/2022 от 02.02.2022 года).

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программного пакета SPSS v.23.0.0 for Windows. Анализ

PURPOSE OF THE STUDY

Our study aims to determine the significant prognostic value of hsCRP levels in the first trimester for the risk of GDM in obese pregnant women.

METHODS

A prospective observational descriptive pilot cohort study was conducted involving 105 obese pregnant women (BMI=25.0-29.99 kg/m²) examined in the first trimester of pregnancy. The cohort was formed using the continuous sampling method among pregnant women who visited the Antenatal Fetal Care Department of the Ekaterinburg Clinical Perinatal Center in the second quarter of 2022. Of these, 31 women formed the main group. This group included women with GDM. GDM was diagnosed in two stages: the first was determining the fasting blood glucose level during the first visit to the antenatal clinic; the second was an oral glucose tolerance test (OGTT) at 24-28 weeks, provided there were no contraindications. The diagnosis of GDM was considered established when fasting venous plasma glucose values were within the range of ≥ 5.1 but < 7.0 mmol/l or according to the results of OGTT with a glycemia level of ≥ 10.0 mmol/l after 1 hour and ≥ 8.5 but < 11.1 mmol/l after 2 hours [3].

The control group included 74 pregnant women without carbohydrate metabolism disorders.

The inclusion criteria were: BMI of 25.0-29.99 kg/m² in the first trimester of pregnancy, data on biochemical blood analysis with plasma glucose level and a prenatal screening in the first trimester, availability of OGTT results at 24-28 weeks, achieving full-term pregnancy (37 weeks or more), informed consent of the pregnant woman to participate in the study.

The exclusion criteria were: young age 18 years and less; or 40 years and more; endocrine diseases, including diabetes mellitus type 1 or 2; application of assisted reproductive technologies; gestational complications: preeclampsia, detachment of a typically located placenta, fetal growth retardation; infectious and inflammatory diseases during the three months preceding the conception; acute infectious and inflammatory disease and/or the presence of chronic inflammatory disease in the acute stage in the first trimester; serum CRP ≥ 10 mg/l. No comparison of groups was made by age, parity, somatic and obstetric-gynecological history, or delivery method.

During the prenatal diagnostics procedure in the first trimester, venous blood samples were collected from each woman to determine the hsCRP concentration. They were immediately centrifuged, and the serum was separated and stored at -40°C . The turbidimetric method was used. All laboratory measurements were carried out simultaneously in one laboratory by the same specialist. The C-reactive protein-HS kit (BioSystems, Spain) and the open-type Dimension Xpand analyzer (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., USA) were used.

The study was approved by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Clinical Perinatal Center (protocol No. 1/2/2022 dated 02.02.2022).

Statistical processing of the obtained data was carried out using the SPSS v.23.0.0 for the Windows software package. Shapiro-Wilk criterion showed that the distribution of values was not normal, therefore nonparametric statistical methods were used. The median, 1st, and 3rd quartiles were used to describe the central tendency. Nonparametric criteria (Mann-Whitney U-test)

числовых параметров показал, что исследуемые выборки не подчинялись закону нормального распределения (проверка с помощью критерия Шапиро-Уилка), в связи с чем были использованы непараметрические методы статистики. Для описания центральной тенденции использовалась медиана, 1-й и 3-й квартили. Для выявления различий между группами для количественных показателей использовались непараметрические критерии (U-критерий Манна-Уитни). Различия относительных показателей (долей) подтверждались непараметрическим методом – критерием χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Для определения валидности hsCRP при прогнозе ГСД у беременных с избыточной массой тела использовался ROC-анализ с вычислением площади под ROC-кривой (AUC). ROC-анализ обеспечивает доступное описание диагностической точности, так как оценивает и представляет все комбинации чувствительности (истинно положительные случаи (с ГСД)) и специфичности (истинно отрицательные случаи (без ГСД)). Значение AUC, равное 0,5, указывает на то, что рассматриваемые маркеры не обладают дискриминационной способностью. Поэтому проводилась оценка достоверности отличия AUC от 0,5. В результатах указан доверительный интервал для AUC hsCRP и ИМТ, значимость отличий AUC от 0,5.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медианное значение срока беременности, при котором проводился забор материала для определения концентрации hsCRP, составило в основной группе 89 дней [86; 91], в контрольной группе – 88 дней [86; 92] ($p=0,804$).

В основной группе критерии ГСД в I триместре выявлены у 26 женщин (84%), во II триместре до проведения перорального глюкозотолерантного теста – у 1 (3%), по результатам ПГТТ – у 4 (13%).

По нашим данным, ИМТ у беременных с ГСД в I триместре был больше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Медианное значение ИМТ=28,06 кг/м² приближалось к показателю, соответствующему ожирению I степени (30 кг/м²) [17, 18]. Уровень hsCRP, соответствующий системному неспецифическому воспалительному процессу ($\geq 0,5$ мг/л) [19], наблюдался у 68% (21/31) женщин основной группы, в контрольной группе регистрировался лишь у 15% (11/74) беременных ($p=0,01$). При этом более высокий медианный показатель наблюдался также в основной группе – 2,5 [0,4; 5,7] мг/л, в контрольной – 0,4 [0,4; 0,4] мг/л ($p < 0,001$) (Табл. 1).

С помощью ROC-анализа выявлена диагностическая значимость hsCRP для нарушений углеводного обмена в I триместре беременности (Табл. 2). Обоснован порог отсечения (cut-off), равный hsCRP=0,5 мг/л, который соответствует ГСД с точностью классификации осложнения 80% (чувствительность 68%, специфичность 85%) (рис.).

were used to identify differences between groups for quantitative indicators. Differences in relative indicators (proportions) were confirmed by a nonparametric method (Pearson's χ^2 criterion). Differences were considered statistically significant at a level of $p < 0.05$.

ROC analysis with calculation of the area under the ROC curve (AUC) was used to determine the validity of hsCRP test in predicting GDM in obese pregnant women. ROC analysis provides an accessible description of diagnostic accuracy since it evaluates and presents all combinations of sensitivity (truly positive cases, with GDM) and specificity (truly negative cases, without GDM). If AUC=0.5 the markers under consideration do not have discriminatory ability. Therefore, the significance of the difference between AUC and 0.5 was assessed. In the results we indicate the confidence interval (CI) for AUC hsCRP and BMI and the significance of the differences between AUC and 0.5.

RESULTS

The median gestational age at which the sample was collected for the hsCRP test was 89 days [86; 91] in the main group and 88 days [86; 92] in the control group ($p=0.804$).

In the main group, GDM criteria were found in 26 women (84%) in the first trimester, in 1 woman (3%) in the second trimester before the OGTT, and in 4 women (13%) according to the OGTT results.

According to our data, the BMI in pregnant women with GDM in the first trimester was higher than in the control group ($p < 0.001$). The median BMI of 28.06 kg/m² was close to the level corresponding to Grade I obesity (30 kg/m²) [17, 18]. The hsCRP level corresponding to the systemic non-specific inflammatory process (≥ 0.5 mg/l) [19] was observed in 68% (21/31) of women in the main group. In contrast, in the control group it was recorded only in 15% (11/74) of pregnant women ($p=0.01$). Moreover, a higher median value was also observed in the main group – 2.5 [0.4; 5.7] mg/l, compared to the control group – 0.4 [0.4; 0.4] mg/l ($p < 0.001$) (Table 1).

ROC analysis revealed the diagnostic significance of hsCRP test for carbohydrate metabolism disorders in the first trimester of pregnancy (Table 2). The cut-off threshold equal to hsCRP=0.5 mg/l was justified, corresponding to GDM with an accuracy of complication classification of 80% (sensitivity=68%, specificity=85%) (Fig.).

DISCUSSION

The incidence of GDM in pregnant women is a significant concern, as it remains high and shows no signs of decreasing. Our study in the Ural Federal Region revealed that 13.99% of women had pregnancy complications due to diabetes mellitus, while

Таблица 1 Значения ИМТ и концентрация hsCRP, Ме [Q1; Q3]

Параметр Parameter	Основная группа Main group (n=31)	Контрольная группа Control group (n=74)	p
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	28.06 [25.63; 29.09]	27.1 [25.62; 28.06]	>0.05
Концентрация hsCRP, мг/л hsCRP concentration, mg/l	2.5 [0.4; 5.7]	0.4 [0.4; 0.4]	<0.001

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

Table 1 BMI and hsCRP values, Me [Q1; Q3]

Рис. ROC анализ для hsCRP и ИМТ для ГСД в I триместре у беременных с избыточной массой тела

Fig. ROC analysis for hsCRP and BMI for GDM in the first trimester in obese pregnant women

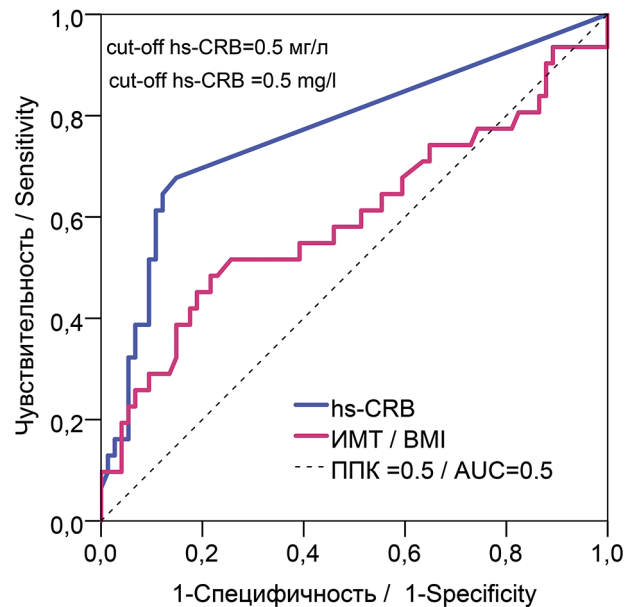
ОБСУЖДЕНИЕ

Заблеваемость ГСД беременных женщин достаточно высока и не имеет тенденции к снижению. Так, в Уральском федеральном округе доля женщин, беременность у которых осложнилась сахарным диабетом, из числа закончивших беременность в 2022 году составила 13,99 %, в Свердловской области – 15,85 % [20]. В нашем исследовании частота ГСД была 29,5%, что существенно больше значений, опубликованных в отраслевой статистике, и что, вероятно, обусловлено концентрацией женщин высокого риска в кабинете антенатальной охраны плода Перинатального центра.

Полагаем, что избыточная масса тела вне других сопутствующих факторов (возраст, паритет, акушерский и общий анамнез) способствует нарушению метаболической дезадаптации. На вероятность развития ГСД, очевидно, влияет выраженность избытка массы тела, с которым женщина вступает в беременность. Однако в настоящее время избыточная масса тела не рассматривается как определяющий фактор риска ГСД и не является показанием для проведения ПГТТ при первом визите к врачу акушеру-гинекологу до 24 недель [21]. Поэтому для уточнения лабораторных критериев риска ГСД у данной категории женщин мы исследовали концентрацию hsCRP в I триместре. Полученные нами данные показали преобладание более выраженной избыточной массы тела у пациенток с ГСД. Медианное значение приближалось к диагностическим критериям ожирения.

Доля женщин с повышенным уровнем hsCRP была в 4,5 раза больше, чем в группе контроля (p<0,001). Необходимо отметить, что hsCRP оказался прогностически эффективен у 5 (17%) беременных женщин с избыточной массой тела и ГСД, диагностированным по результатам второго этапа в 24-28 недель, то есть при нормальном уровне гликемии в первом триместре беременности.

Ранее в литературе было показано, что специфичность содержания hsCRP в первом триместре для прогноза ГСД на позднем сроке (24-28 недель) также составляла 87,2% (95% ДИ 83,5-90,1). Медианное значение СРБ было больше у женщин при развитии ГСД, чем без него [22]. Авторы исследования, проведенного на базе King's College Hospital (London, UK), пришли к аналогичному выводу о различии концентраций СРБ при развитии ГСД и его отсутствии: 5,77 [2,7; 11,6] и 3,21 [1,62; 6,97] мг/л соответственно (p<0,001). Однако они отметили, что в многофакторных моделях этот показатель теряет прогностическую ценность [23]. Скорее всего такой неспецифический системный маркер, как hsCRP, необходимо применять в качестве прогностического критерия в группах неочевидного риска, при состояниях, пограничных



in the Sverdlovsk Region, it comprised 15.85% [20]. Our research found an even higher incidence of GDM of 29.5%, which is significantly higher than common values. This is likely due to the large number of high-risk pregnant women visiting the Antenatal Fetal Care Department of the Perinatal Center.

Obesity, apart from other concomitant factors (age, parity, obstetric and general anamnesis), contributes to metabolic maladaptation. The probability of developing GDM is influenced by the severity of obesity at the pregnancy onset. However, obesity is currently not considered a determining risk factor for GDM. It is not an indication for OGTT at the first visit to an obstetrician-gynecologist before 24 weeks [21]. Therefore, to clarify the laboratory criteria for the GDM risk in this category of women, we assessed the level of hsCRP in the first trimester. Our data showed the prevalence of more pronounced obesity in patients with GDM. The median value was close to the diagnostic criteria for obesity.

The proportion of women with elevated hsCRP levels was 4.5 times higher than in the control group (p<0.001). It should be noted that hsCRP was prognostically effective in 5 (17%) obese pregnant women with GDM diagnosed on the basis of the second stage results at 24-28 weeks, i.e., with normal glycemic levels in the first trimester of pregnancy.

Earlier, it was shown in the literature that the specificity of hsCRP test in the first trimester for predicting GDM at a late stage (24-28 weeks) was also 87.2% (95% CI 83.5-90.1). The median CRP value was higher in women with GDM than without it [22]. The authors of a study conducted at King's College Hospital

Таблица 2 Площадь под характеристической ROC-кривой

Table 2 Area under the ROC curve

	ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	Концентрация СРБ, мг/л CRP concentration, mg/l
AUC [95% ДИ] AUC [95% CI]	0.59 [0.47; 0.73]	0.77 [0.66; 0.88]
p	>0.05	<0.001

Примечания: AUC площадь под характеристической ROC-кривой, ДИ – доверительный интервал для AUC, p – значимость отличий AUC от 0,5
Notes: AUC is the area under the ROC characteristic curve, CI is the confidence interval for AUC, p is the significance of differences in AUC from 0.5

с заболеванием [24, 25]. Примером такой целевой группы могут быть беременные с избыточной массой тела (25,0-29,99 кг/м²), с концентрацией глюкозы в плазме венозной крови натощак менее 5,1 ммоль/л в первом триместре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение концентрации hsCRP свыше 0,5 мг/л рекомендуется для скрининга у беременных с избытком массы тела (ИМТ=25,0-29,99 кг/м²) и нормальным уровнем гликемии в первом триместре. Данный маркер может служить дополнительным прогностическим критерием ГСД и быть использованным для выделения беременных женщин с избыточной массой тела в группу риска по нарушению углеводного обмена с ранних сроков беременности.

(London, UK) came to a similar conclusion about the difference in CRP concentrations in pregnant women with and without GDM: 5.77 [2.7; 11.6] vs. 3.21 [1.62; 6.97] mg/l, respectively (p<0.001). However, they noted that in multivariate models this indicator loses its prognostic value [23]. Such a non-specific systemic marker as hsCRP should probably be used as a prognostic criterion in groups of unclear risk in the border-line conditions [24, 25]. A target group of pregnant women with a BMI of 25.0-29.99 kg/m², and a fasting venous plasma glucose level <5.1 mmol/l in the first trimester might be an example.

CONCLUSION

Our research suggests that an increase in the hsCRP concentration above 0.5 mg/l could be a promising screening tool for pregnant women with obesity (BMI=25.0-29.99 kg/m²) and normal glycemia level in the first trimester. This marker may be used as an additional prognostic criterion of GDM and might significantly improve the early detection of pregnant women at risk of carbohydrate metabolism disorders, offering hope for better management of GDM from the earliest stages of pregnancy.

ЛИТЕРАТУРА

- Paulo MS, Abdo NM, Bettencourt-Silva R, Al-Rifai RH. Gestational diabetes mellitus in Europe: A systematic review and meta-analysis of prevalence studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;9(12):1-20. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.691033>
- Dłuski DF, Ruszała M, Rudziński G, Pożarowska K, Brzuszkiewicz K, Leszczyńska-Gorzela B. Evolution of gestational diabetes mellitus across continents in 21st century. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):1-32. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315804>
- Абрамова МЕ, Ходжаева ЗС, Горина КА, Муминова К, Горюнов КВ, Рагозин АК, и др. Гестационный сахарный диабет: скрининг и диагностические критерии в ранние сроки беременности. *Акушерство и гинекология*. 2021;5:25-32. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.5.25-32>
- Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A clinical update on gestational diabetes mellitus. *Endocr Rev*. 2022;43(5):763-93. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnac003>
- Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320(3):C375-C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>
- Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):1-4. <https://doi.org/10.1172/JCI92035>
- Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177-85. <https://doi.org/10.1038/nature21363>
- Hotamisligil GS. Foundations of immunometabolism and implications for metabolic health and disease. *Immunity*. 2017;47(3):406-20. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.08.009>
- Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:1-11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
- Stanimirovic J, Radovanovic J, Banjac K, Obradovic M, Essack M, Zafirovic S, et al. Role of C-reactive protein in diabetic inflammation. *Mediators Inflamm*. 2022;1:1-15. <https://doi.org/10.1155/2022/3706508>
- Mouliou DS. C-reactive protein: Pathophysiology, diagnosis, false test results and a novel diagnostic algorithm for clinicians. *Diseases*. 2023;11(4):132. <https://doi.org/10.3390/diseases11040132>
- Петелина ТИ, Мусихина НА, Гапон ЛИ, Шароян ЮА, Горбатенко ЕА, Зueva EB. Сравнительный анализ данных проспективного исследования биохимических параметров сыворотки крови у больных ишемической

REFERENCES

- Paulo MS, Abdo NM, Bettencourt-Silva R, Al-Rifai RH. Gestational diabetes mellitus in Europe: A systematic review and meta-analysis of prevalence studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;9(12):1-20. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.691033>
- Dłuski DF, Ruszała M, Rudziński G, Pożarowska K, Brzuszkiewicz K, Leszczyńska-Gorzela B. Evolution of gestational diabetes mellitus across continents in 21st century. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):1-32. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315804>
- Abramova ME, Khodzhaeva ZS, Gorina KA, Muminova KT, Goryunov KV, Ragozin AK, i dr. Gestatsionnyy sakharnyy diabet: skrininy i diagnosticheskie kriterii v rannye sroki beremennosti [Gestational diabetes mellitus: Screening and diagnostic criteria in early pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;5:25-32. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.5.25-32>
- Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A clinical update on gestational diabetes mellitus. *Endocr Rev*. 2022;43(5):763-93. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnac003>
- Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320(3):C375-C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>
- Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):1-4. <https://doi.org/10.1172/JCI92035>
- Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177-85. <https://doi.org/10.1038/nature21363>
- Hotamisligil GS. Foundations of immunometabolism and implications for metabolic health and disease. *Immunity*. 2017;47(3):406-20. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.08.009>
- Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:1-11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
- Stanimirovic J, Radovanovic J, Banjac K, Obradovic M, Essack M, Zafirovic S, et al. Role of C-reactive protein in diabetic inflammation. *Mediators Inflamm*. 2022;1:1-15. <https://doi.org/10.1155/2022/3706508>
- Mouliou DS. C-reactive protein: Pathophysiology, diagnosis, false test results and a novel diagnostic algorithm for clinicians. *Diseases*. 2023;11(4):132. <https://doi.org/10.3390/diseases11040132>
- Petelina TI, Musikhina NA, Gapon LI, Sharoyan YuA, Gorbatenko EA, Zueva EV. Sravnitel'nyy analiz dannykh prospektivnogo issledovaniya biokhimicheskikh parametrov syvorotki krovi u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa s

- болезню сердца с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа. *Уральский медицинский журнал*. 2018;7(162):72-8. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.04.128>
13. Vecchié A, Bonaventura A, Carbone F, Maggi D, Ferraiolo A, Carloni B, et al. C-reactive protein levels at the midpregnancy can predict gestational complications. *Biomed Res Int*. 2018;7:107-51. <https://doi.org/10.1155/2018/1070151>
 14. Alyas S, Roohi N, Ashraf S, Ilyas S, Ilyas A. Early pregnancy biochemical markers of placentation for screening of gestational diabetes mellitus (GDM). *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2353-6. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.06.006>
 15. Liu Y, Li DY, Bolatai A, Wu N. Progress in research on biomarkers of gestational diabetes mellitus and preeclampsia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023;16:3807-15. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S433179>
 16. Alamolhoda SH, Yazdkhasti M, Namdari M, Zakariayi SJ, Mirabi P. Association between C-reactive protein and gestational diabetes: A prospective study. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(3):349-53. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1631767>
 17. Guidelines for perinatal care. Washington: American Academy of Pediatrics, 2017: 712. <https://doi.org/10.1542/9781610020886>
 18. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Мельниченко ГА, Мазурина НВ, Андреева ЕН, Бондаренко ИЗ, и др. Международные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5-99. <https://doi.org/10.14341/omet12714>
 19. Nehring SM, Goyal A, Patel BC. C reactive protein. In: Stat Pearls Publishing, 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843>.
 20. Соколовская ТА, Ступак ВС. Заболеваемость беременных женщин в Российской Федерации: тенденции и прогнозы. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022;22(5):7-14. <https://doi.org/10.17116/rosakush2022220517>
 21. Нормальная беременность (клинические рекомендации). *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2020;8(4):48-78.
 22. Ozgu-Erdinc AS, Yilmaz S, Yeral MI, Seckin KD, Erkaya S, Danisman AN. Prediction of gestational diabetes mellitus in the first trimester: Comparison of C-reactive protein, fasting plasma glucose, insulin and insulin sensitivity indices. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(16):1957-62. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.973397>
 23. Savvidou M, Nelson SM, Makgoba M, Messow CM, Sattar N, Nicolaides K. First-trimester prediction of gestational diabetes mellitus: Examining the potential of combining maternal characteristics and laboratory measures. *Diabetes*. 2010;59(12):3017-22. <https://doi.org/10.2337/db10-0688>
 24. Amirian A, Rahnamaei FA, Abdi F. Role of C-reactive protein (CRP) or high-sensitivity CRP in predicting gestational diabetes mellitus: Systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):229-36. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.02.004>
 25. Bogaardt L, Van Giessen A, Picavet HSJ, Boshuizen HC. A model of individual bmi trajectories. *Math Med Biol*. 2024;2:1-19. <https://doi.org/10.1093/imammb/dqad009>
 - nalichiem i otsutstviem sakharnogo diabeta 2 tipa [Comparative analysis of prospective study data of biochemical parameters of blood serum in patients with ischemic heart disease with the presence and absence of type 2 diabetes]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;7(162):72-8. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.04.128>
 13. Vecchié A, Bonaventura A, Carbone F, Maggi D, Ferraiolo A, Carloni B, et al. C-reactive protein levels at the midpregnancy can predict gestational complications. *Biomed Res Int*. 2018;7:107-51. <https://doi.org/10.1155/2018/1070151>
 14. Alyas S, Roohi N, Ashraf S, Ilyas S, Ilyas A. Early pregnancy biochemical markers of placentation for screening of gestational diabetes mellitus (GDM). *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2353-6. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.06.006>
 15. Liu Y, Li DY, Bolatai A, Wu N. Progress in research on biomarkers of gestational diabetes mellitus and preeclampsia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023;16:3807-15. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S433179>
 16. Alamolhoda SH, Yazdkhasti M, Namdari M, Zakariayi SJ, Mirabi P. Association between C-reactive protein and gestational diabetes: A prospective study. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(3):349-53. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1631767>
 17. Guidelines for perinatal care. Washington: American Academy of Pediatrics, 2017: 712. <https://doi.org/10.1542/9781610020886>
 18. Dedov II, Shestakova MV, Melnichenko GA, Mazurina NV, Andreeva EN, Bondarenko IZ, i dr. Mezhdunarodnye klinicheskie rekomendatsii «Lechenie ozhireniya i komorbidnykh zabolevaniy» [Interdisciplinary clinical practice guidelines "Management of obesity and its comorbidities"]. *Ozhirenie i metabolizm*. 2021;18(1):5-99. <https://doi.org/10.14341/omet12714>
 19. Nehring SM, Goyal A, Patel BC. C reactive protein. In: Stat Pearls Publishing, 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843>.
 20. Sokolovskaya TA, Stupak VS. Zabolevaemost' beremennykh zhenshchin v Rossiyskoy Federatsii: tendentsii i prognozy [Morbidity of pregnant women in the Russian Federation: Trends and prognosis]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2022;22(5):7-14. <https://doi.org/10.17116/rosakush2022220517>
 21. Normal'naya beremennost' (klinicheskie rekomendatsii) [Normal pregnancy (clinical guidelines)]. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2020;8(4):48-78.
 22. Ozgu-Erdinc AS, Yilmaz S, Yeral MI, Seckin KD, Erkaya S, Danisman AN. Prediction of gestational diabetes mellitus in the first trimester: Comparison of C-reactive protein, fasting plasma glucose, insulin and insulin sensitivity indices. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(16):1957-62. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.973397>
 23. Savvidou M, Nelson SM, Makgoba M, Messow CM, Sattar N, Nicolaides K. First-trimester prediction of gestational diabetes mellitus: Examining the potential of combining maternal characteristics and laboratory measures. *Diabetes*. 2010;59(12):3017-22. <https://doi.org/10.2337/db10-0688>
 24. Amirian A, Rahnamaei FA, Abdi F. Role of C-reactive protein (CRP) or high-sensitivity CRP in predicting gestational diabetes mellitus: Systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):229-36. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.02.004>
 25. Bogaardt L, Van Giessen A, Picavet HSJ, Boshuizen HC. A model of individual bmi trajectories. *Math Med Biol*. 2024;2:1-19. <https://doi.org/10.1093/imammb/dqad009>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Беломестнов Сергей Разумович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет; врач-акушер-гинеколог, Екатеринбургский клинический перинатальный центр
ORCID ID: 0000-0002-4031-4907
E-mail: beldoctor@mail.ru

Чумарная Татьяна Владиславовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории математической физиологии им. В.С. Мархасина, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук
ORCID ID: 0000-0002-7965-2364
E-mail: chumarnaya@gmail.com

AUTHORS' INFORMATION

Belomestnov Sergey Razumovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University; Obstetrician-Gynecologist, Ekaterinburg Clinical Perinatal Center

ORCID ID: 0000-0002-4031-4907
E-mail: beldoctor@mail.ru

Chumarnaya Tatyana Vladislavovna, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory for Mathematical Physiology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

ORCID ID: 0000-0002-7965-2364
E-mail: chumarnaya@gmail.com

Севостьянова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-0828-0479

E-mail: olsyava@gmail.com

Ксенофонтов Алексей Михайлович, врач-акушер-гинеколог, Екатеринбургский клинический перинатальный центр

ORCID ID: 0009-0009-3432-9334

E-mail: mail@ekpc-info.ru

Исакова Татьяна Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики, Уральский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-0050-9301

E-mail: beldoctor@mail.ru

Праздничкова Екатерина Дмитриевна, студентка педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0003-8907-3619

E-mail: beldoctor@mail.ru

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

Работа выполнена в рамках госзадания Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (№ 122022200089-4). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Беломестнов Сергей Разумович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет; врач-акушер-гинеколог, Екатеринбургский клинический перинатальный центр

620086, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Московская, 66

Тел.: +7 (912) 2870603

E-mail: beldoctor@mail.ru

Sevostyanova Olga Yurievna, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-0828-0479

E-mail: olsyava@gmail.com

Ksenofontov Aleksey Mikhaylovich, Obstetrician-Gynecologist, Ekaterinburg Clinical Perinatal Center

ORCID ID: 0009-0009-3432-9334

E-mail: mail@ekpc-info.ru

Isakova Tatyana Mikhaylovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Ural State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0050-9301

E-mail: beldoctor@mail.ru

Prazdnichkova Ekaterina Dmitrievna, Student, Ural State Medical University

ORCID ID: 0009-0003-8907-3619

E-mail: beldoctor@mail.ru

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

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (No. 122022200089-4). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Belomestnov Sergey Razumovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University; Obstetrician-Gynecologist, Ekaterinburg Clinical Perinatal Center

620086, Russian Federation, Ekaterinburg, Moskovskaya str., 66

Tel.: +7 (912) 2870603

E-mail: beldoctor@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БСР, СОЮ

Сбор материала: КАМ, ИТМ, ПЕД

Статистическая обработка данных: ЧТВ

Анализ полученных данных: БСР, СОЮ, ИТМ

Подготовка текста: КАМ, ПЕД

Редактирование: БСР, СОЮ

Общая ответственность: БСР

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BSR, SOYu

Data collection: KAM, ITM, PED

Statistical analysis: ChTV

Analysis and interpretation: BSR, SOYu, ITM

Writing the article: KAM, PED

Critical revision of the article: BSR, SOYu

Overall responsibility: BSR

Поступила 16.05.24

Принята в печать 28.11.24

Submitted 16.05.24

Accepted 28.11.24



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Акушерство и гинекология

Obstetrics and Gynecology

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-556-566

ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ ОТСЛОЙКА НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ: ЧАСТОТА, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ, ФАКТОРЫ РИСКА

М.Ф. ДОДХОЕВА, З.Д. САЛИМОВА

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

Цель: изучение частоты, медико-социальных аспектов и факторов риска преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) на примере учреждения родовспоможения III уровня.

Материал и методы: проанализированы 183 истории родов беременных и рожениц, поступивших в Городской родильный дом № 1 г. Душанбе за период 2019-2023 гг. с диагнозом ПОНРП, в том числе 19 – с полной и 164 – с частичной её формами.

Результаты: выявлена тенденция учащения ПОНРП среди беременных и рожениц. При этом установлено значительное снижение тяжёлых её форм, благодаря правильно поставленной службе антенатального звена и внедрению Национальных стандартов в сфере родовспоможения, и снижение частоты ПОНРП среди пациенток позднего репродуктивного возраста. Однако установлено, что имеют место высокая частота отягощённого акушерского анамнеза, неблагоприятный преморбидный фон, высокая частота анемии, заболеваний почек, ранних токсикозов, гипертензивных нарушений и др.

Заключение: профилактика и своевременное выявление и лечение факторов риска позволят снизить частоту ПОНРП и её последствий.

Ключевые слова: беременность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, кровотечение, факторы риска, преэклампсия.

Для цитирования: Додхоева МФ, Салимова ЗД. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты: частота, медико-социальные аспекты, факторы риска. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):556-66. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-556-566>

PREMATURE PLACENTAL ABRUPTION: EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, AND MEDICAL AND SOCIOECONOMIC ASPECTS

M.F. DODKHOEVA, Z.D. SALIMOVA

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

Objective: To study epidemiology, risk factors, and medical and socioeconomic aspects of premature placental abruption (PPA) of a normally located placenta in the settings of a level III maternity care hospital.

Methods: An analysis was conducted on 183 antenatal and delivery records of the women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, Republic of Tajikistan (RT), between 2019 and 2023. Among the women diagnosed with PPA, there were 19 cases of complete PPA and 164 cases of partial PPA.

Results: The study has highlighted a growing trend in the incidence of PPA among pregnant women. However, there has been a notable decrease in severe cases due to improved prenatal care and the implementation of new National Standards on Managing Complications in Pregnancy and Childbirth and on Bleeding, Eclampsia, 2010-2014 and evidence-based strategies as a result of United Nations Population Fund (UNFPA) interventions. Nevertheless, the study revealed a high prevalence of previous complicated pregnancies, as well as past and current comorbidities such as anemia, kidney disease, hyperemesis gravidarum, and hypertensive disorders.

Conclusion: To minimize the occurrence of PPA and its effects, it is crucial to actively prevent, promptly diagnose, and effectively treat PPA risk factors.

Keywords: Pregnancy, premature detachment of a normally located placenta, bleeding, risk factors, preeclampsia.

For citation: Dodkhoeva MF, Salimova ZD. Prezhdevremennaya otsloyka normal'no raspolozhennoy platsenty: chastota, mediko-sotsial'nye aspekty, faktory riska [Premature placental abruption: Epidemiology, risk factors, and medical and socioeconomic aspects]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):556-66. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-556-566>

ВВЕДЕНИЕ

ПОНРП остаётся одним из наиболее грозных осложнений беременности и родов, характеризуется внезапным началом, часто возникает вне стационара и является одной из основных при-

INTRODUCTION

Premature placental abruption (PPA) of a normally located placenta remains one of the most formidable complications of pregnancy and childbirth, characterized by a sudden onset, often

чин массивного кровотечения, вызывая угрозу для жизни матери и плода, что требует неотложной акушерской помощи [1-5]. При отслойке плаценты частота случаев материнской смертности варьирует в пределах 1,6-15,6% [6]. Поэтому ПОНРП на протяжении многих лет продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем в акушерстве. По имеющимся данным, во всём мире частота отслойки плаценты составляет около 1% [7, 8].

Отслойка плаценты встречается примерно 1 случай на 100-120 родов, часто способствует развитию серьёзных материнских и перинатальных патологий. Исход беременности и родов при ПОНРП, особенно при полной ее форме, крайне неблагоприятен как для матери, так и для плода. Уменьшение частоты указанных показателей напрямую зависит от раннего выявления данной патологии, её профилактики и своевременной неотложной помощи [9]. Это позволит улучшить прогностический исход как для матери, так и для ребёнка [10].

Цель исследования

Изучение частоты, медико-социальных аспектов и факторов риска ПОНРП на примере учреждения родовспоможения III уровня.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели проанализированы 183 случая и истории родов беременных и рожениц, поступивших в Городской родильный дом № 1 г. Душанбе за период 2019-2023 гг. с диагнозом ПОНРП. Из указанного числа 117 историй родов проанализированы ретроспективно, и 66 беременных женщин и рожениц – проспективно. При анализе учитывались медико-социальные факторы, в том числе сезонность, репродуктивный анамнез, перенесённые и сопутствующие заболевания и осложнения настоящей беременности. Полная ПОНРП была диагностирована у 19 пациенток, частичная – у 164. Кроме того, для сравнительного анализа проведён анализ историй родов женщин с ПОНРП, поступивших в Городской родильный дом № 1 за 1980 и 2000 гг.

Критериями включения в основную группу явились беременные и роженицы с ПОНРП при сроке гестации 22 недель и более. Группу сравнения составили 37 беременных и рожениц без ПОНРП при аналогичном сроке гестации.

Все пациентки дали своё информированное согласие на обработку своих персональных данных.

Полученные данные обработаны методами дескриптивной статистики с выведением долей (%) для качественных показателей. Сравнения множественных качественных показателей проводились методами Кохрана и по критерию Хи-квадрат для произвольных таблиц; парные сравнения проводились по критерию Хи-квадрат для четырёхпольных таблиц с применением поправки Йетса и по точному критерию Фишера. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота. Частота ПОНРП в динамике приведена в табл. 1. Как видно из табл. 1, прослеживается чёткая тенденция к увеличению частоты ПОНРП, особенно в 2020 г. – в разгар ковидного периода. Из 183 анализированных случаев 26,7% пришлось именно на этот год. В указанном году также был высок и удельный вес полной отслойки плаценты – 5 случаев или 10,2%, т.е. у каждой 10-й пациентки. В постковидном периоде (2021 г.) частота ПОНРП несколько снизилась – 0,53%, коэффициент отношения к общему числу ро-

occurring in out-of-hospital settings. It is one of the leading causes of massive bleeding, posing a threat to the life of the mother and fetus, which requires emergency obstetric care [1-5]. In the case of placental abruption, the incidence of maternal mortality varies between 1.6-15.6% [6]. Therefore, PPA has remained one of the most pressing problems in obstetrics for many years. According to available data, the incidence of placental abruption worldwide is approximately 1% [7, 8].

PPA occurs in approximately 1 case per 100-120 births, often contributing to the development of severe maternal and perinatal complications. The outcome of pregnancy and childbirth with PPA, especially in its complete type, is highly unfavorable to both the mother and the fetus. Reducing the PPA rates directly depends on the early detection, prevention, and timely emergency care of PPA [9]. These measures will improve the clinical outcome for both the mother and the child [10].

PURPOSE OF THE STUDY

To study epidemiology, risk factors, and medical and socioeconomic aspects of PPA of a normally located placenta in the settings of a level III maternity care hospital.

METHODS

An analysis was conducted on 183 clinical records of women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT, between 2019 and 2023 diagnosed with PPA to achieve this goal. A total of 117 antenatal and delivery records were analyzed retrospectively, while an additional 66 records were studied prospectively. This comprehensive analysis considered various medical and socioeconomic factors, such as seasonal variations, reproductive history, extragenital comorbidities, and complications arising during the current pregnancy. Among the patients reviewed, complete PPA was diagnosed in 19 cases, whereas partial PPA was identified in 164 cases. Furthermore, to enhance the comparative aspect of the study, delivery records of women diagnosed with PPA who were admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT, were analyzed for the years 1980 and 2023.

The inclusion criteria for the study group were pregnant women with PPA at a gestation period of 22 weeks or more. The gestation-matched control group consisted of 37 pregnant women without PPA.

All patients gave their informed consent to the processing of personal data.

The collected data were analyzed using descriptive statistics to calculate percentages for qualitative data. Multiple qualitative indicators were combined using Cochran's methods and the Chi-square test for non-ordered categorical data. The Chi-square test with Yates' correction and the Fisher exact test for four-field tables were used for paired comparisons. Differences were considered statistically significant when the p-value was less than 0.05.

RESULTS

Incidence. Rates of PPA among women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT, between 1980 and 2023 are detailed in Table 1. The table shows a clear trend of increasing PPA rates, particularly in 2020 during the peak of the COVID-19 pandemic. Of the 183 cases analyzed, 26.7% of PPA occurred in 2020. Complete PPA was notably high this year, accounting for 10.2% of cases, translating to one in every ten patients. In the

дов составил 1:187, а удельный вес полной её формы был равен 17,1%. Этот показатель оказался самым высоким за последние 5 лет. В 2022 г. частота отслойки повысилась на 0,04%, составив 0,57%, а в 2023 году вновь наблюдалось увеличение её частоты, при этом коэффициент отношения осложнения к общему числу родов составил 1:164. Удельный вес полной ПОНРП был равен 8,6%. Таким образом, показатели частоты ПОНРП имеют тенденцию к учащению.

Учитывая тот факт, что в литературе конца прошлого века дебатировался вопрос о роли дефицита фолиевой кислоты в генезе ПОНРП, который подтвердился исследованиями отечественных учёных [11], а также то, что с 2005 г. повсеместно внедрена Программа по назначению фолиевой кислоты в ранние сроки беременности, для сравнения были изучены и приведены показатели частоты ПОНРП до 2000 г. (табл. 1). В исследованиях 1980 года учёные установили тенденцию к увеличению частоты ПОНРП, причём частота полной отслойки плаценты в те годы составила 38,4% всех отслоек [11]. В 2000 г. число ПОНРП увеличилось, частота её достигла 1,48%, коэффициент по отношению к общему числу родов составил 1:67. Но после внедрения профилактических мер по назначению фолиевой кислоты резко уменьшилась и частота ПОНРП и, особенно ощутимо, её тяжёлых форм. Коэффициент по отношению к общему числу родов снизился до 1:213, а в сравниваемом 2021 году до 1:187 (табл. 1), т.е. прослеживается снижение частоты этой грозной патологии почти в 3 раза. В два раза снизилась и частота тяжёлой формы ПОНРП.

Таким образом, результаты проведённого анализа показали, что внедрение Национальной программы по назначению фолиевой кислоты оказалось не только мерой предупреждения аномалий развития нервной трубки зародыша, но, вероятно, параллельно способствовало снижению частоты ПОНРП и, особенно, её тяжёлых форм, о чём свидетельствуют показатели частоты этого осложнения в динамике.

Медико-социальные аспекты ПОНРП. Анализ частоты ПОНРП по месяцам года представлен на табл. 2. Из данных таблицы отчётливо видно, что отслойка плаценты является патологией зимних и весенних месяцев, причём максимальное её количество приходилось на январь, апрель и май месяцы. С июня начиналось снижение частоты патологии, и в октябре было зафиксировано всего 10 поступлений в месяц. С ноября вновь наблюдалось постепенное учащение поступлений по поводу ПОНРП.

Анализ по сезонам показал, что чаще ПОНРП встречалась весной и зимой, в то время как в летние месяцы отмечалось снижение частоты поступлений пациенток с отслойкой, а максимальное снижение было зафиксировано в осенние месяцы. При этом,

post-COVID период (2021), the PPA rates slightly decreased to 0.53%, with the total number of PPA (TNPPA) to total number of deliveries (TND) ratio of 1:187, with complete PPA accounting for 17.1%, the highest in the last 5 years. In 2022, the PPA rates increased to 0.57%, and in 2023, another increase in PPA rates was observed, with a TND ratio of 1:164. Complete PPA accounted for 8.6%. Consequently, the PPA rates seem to increase, indicating a concern for maternal and fetal health.

In light of the past debate surrounding the impact of folic acid deficiency on the development of PPA, which was notably discussed in literature at the close of the last century, it is essential to highlight the contributions of Russian researchers who provided significant evidence supporting this connection. Since the initiation of the antenatal folic acid supplementation program for early pregnancy in 2005, there has been a systematic effort to address this issue. To provide context, a comparison has been made with PPA rates recorded prior to 2000, as detailed in Table 1. This analysis aims to shed light on the effectiveness of these interventions and the evolution of PPA rates over time. Thus, a study in 1980 showed a trend of increasing PPA rates, with complete PPA accounting for 38.4% of all PPA during those years [11]. In the year 2000, PPA rates increased significantly, with the PPA rate reaching 1.48% and TNPPA to TND ratio at 1:67. However, following the implementation of preventative measures such as the administration of folic acid, there was a substantial decrease in PPA rates, particularly severe PPA. The TNPPA to TND ratio decreased to 1:213 in 2019. In 2021, it decreased even further to 1:187, as indicated in Table 1, marking a nearly threefold reduction in the PPA rates. The rates of severe PPA also decreased by half.

The analysis results demonstrate that implementing the new national standards on antenatal care, including folic acid supplementation in early pregnancy, served as a preventive measure for neural tube development anomalies in embryos and likely contributed to an overall decrease in PPA and, in particular, severe types. This trend is supported by the evolving PPA rates over time.

Medical and socioeconomic aspects of PPA. The examination of the seasonal incidence of PPA throughout the year is detailed in Table 2. The data reveals a distinct pattern, indicating that PPA predominantly affects patients in winter and spring. Notably, the peak incidence is recorded in January, April, and May, suggesting these months are critical for monitoring this condition. As the year progresses into June, there is a marked decline in the number of cases, with only 10 PPA admissions noted by October. However, as November approaches, a gradual resurgence

Таблица 1 Частота ПОНРП в динамике – сравнительные показатели по Городскому родильному дому № 1 г. Душанбе

Годы Years	Общее число родов TND	Общее число ПОНРП TNPPA	Частота, % PPA incidence, %	Коэффициент отношения ПОНРП к родам TNPPA to TND ratio	Виды ПОНРП PPA types			
					Полная ПОНРП Complete PPA		Частичная ПОНРП Partial PPA	
					n	%	n	%
1980	104090	700	0.67	1:149	269	38.4	431	61.6
2000	2760	41	1.48	1:67	17	41.4	24	58.5
2019	7028	33	0.46	1:213	2	6.0	31	94.0
2020	7644	49	0.64	1:156	5	10.2	44	89.8
2021	6542	35	0.53	1:187	6	17.1	29	82.9
2022	5423	31	0.57	1:175	3	9.7	28	90.3
2023	5736	35	0.61	1:164	3	8.6	32	91.4

Table 1 Rates of PPA among women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Таблица 2 Частота ПОНРП с учётом месяца поступления в Городской родильный дом № 1

Table 2 Seasonal rates of PPA among women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Месяцы Months	Общее число, n=183 Total number, n=183		Виды ПОНРП PPA types			
	n	%	Полная, n=19 Complete, n=19		Частичная, n=164 Partial, n=164	
			n	%	n	%
I	18	9.8	5	26.3	13	7.9
II	16	8.7	2	10.5	14	8.5
III	17	9.3	2	10.5	15	9.1
IV	19	10.4	2	10.5	17	10.4
V	18	9.8	1	5.3	17	10.4
VI	14	7.7	-	-	14	8.5
VII	14	7.7	1	5.3	13	7.9
VIII	15	8.2	1	5.3	14	8.5
IX	13	7.1	1	5.3	12	7.3
X	14	7.7	1	5.3	13	7.9
XI	10	5.5	1	5.3	9	5.5
XII	15	8.2	2	10.5	13	7.9
p	<0.001 (df=11)		=0.002 (df=11)		<0.001 (df=11)	

Примечание: p – статистическая значимость различий между месяцами (по критерию Кохрана)
Note: p – statistical significance of the differences in PPA rates across months (according to Cochran's test)

тяжёлая форма отслойки плаценты наиболее часто наблюдалась также в зимний и весенний периоды года – 18,3% и 9,2% соответственно.

Зависимость частоты ПОНРП от возраста приведена на табл. 3. Средний возраст в группе с полной ПОНРП оказался несколько выше, чем в группе с частичной формой патологии.

При распределении частоты и тяжести ПОНРП по возрастным группам выяснилось, что по мере увеличения возраста увеличивалась частота этой патологии, достигая максимума к 25-29 годам (25,7%), после чего начиналось снижение частоты отслойки, и в возрасте 40 и более лет наблюдалась всего у 7 пациенток, что составило 3,8%. Следовательно, в рассматриваемые нами годы среди пациенток юного репродуктивного возраста не наблюдались ни одного случая ПОНРП, максимальное число – 135 или 73,7% пациенток оказались в активном репродуктивном возрасте (19-34 года) и примерно ¼ часть (26,2%) – в позднем репродуктивном возрасте (35 лет и более) (p<0,001). Хотя заслуживает внимания тот факт, что частота полной ПОНРП у последних оказалась почти в два раза чаще, чем в активном репродуктивном периоде.

Анализ удельного веса ПОНРП в зависимости от паритета (табл. 4) показал, что это осложнение наиболее часто встречается у повторнородящих, на втором месте многорожавшие и меньше

in PPA admissions begins to manifest, highlighting a cyclical trend in its prevalence. This fluctuation underscores the importance of seasonal awareness in managing and anticipating cases of PPA.

The data analysis showed that PPA was more common in spring and winter. Conversely, the frequency of admissions of patients with PPA decreased in the summer months, with the most significant decrease occurring in the autumn months. Additionally, severe PPA was most often observed in the winter and spring, with 18.3% and 9.2% occurrence rates, respectively.

The relationship between PPA rates and age is presented in Table 3. The average age in the group with complete PPA was slightly higher than in the group with a partial PPA.

The incidence and severity of PPA were analyzed by age groups, revealing that the incidence increased with age, peaking at 25-29 years (25.7%). After this peak, the incidence decreased, with only seven patients observed at 40 years and older (3.8%). No cases were reported among young reproductive age patients, while the majority (73.7%) were in the active reproductive age group (19-34 years), and the rest (26.2%) were in the late reproductive age group (35 years and older) (p<0.001). Notably, complete PPA occurred almost twice as often in the latter group compared to the active reproductive period.

Таблица 3 Средний возраст беременных и рожениц с ПОНРП, поступивших в Городской родильный дом № 1

Table 3 Rates of PPA in relation to age of pregnant and parturient women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Возраст, лет Age, years	Общее число, n=183 Total number, n=183		Виды ПОНРП PPA types			
	% (n)	M±m	Полная, n=19 Complete, n=19		Частичная, n=164 Partial, n=164	
			M±m	M±m	M±m	M±m
19-24	24.6% (45)	22.0±1.2	23.0±0.6		21.9±1.4	
25-29	25.7% (47)	26.9±1.2	28.2±0.7		26.8±1.2	
30-34	23.5% (43)	32.2±1.1	32.6±1.1		32.2±1.1	
35-39	22.4% (41)	36.8±1.2	38.8±1.3		36.6±1.0	
>40	3.8% (7)	41.7±1.3	42.0±1.1		40.0±0	

Таблица 4 Удельный вес формы ПОНРП в зависимости от паритета

Table 4 Rates of PPA in relation to parity among women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Виды ПОНРП Types of PPA	Паритет/Parity			p (df=2)
	Первородящие Primiparous	Повторнородящие Secundiparas	Многорожавшие Multiparous	
Полная (n=19) Complete (n=19)	15.8% (3)	31.6% (6)	52.6% (10)	>0.05
Частичная (n=164) Partial (n=164)	28.7% (47)	43.9% (72) p ₁ =0.005	27.4% (45) p ₁ >0.05 p ₂ =0.002	=0.003
В общем (n=183) Overall (n=183)	27.3% (50)	42.6% (78) p ₁ =0.003	30.0% (55) p ₁ >0.05 p ₂ =0.013	=0.005

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между первородящими, повторнородящими и многорожавшими (по критерию χ^2 для произвольных таблиц); post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий к первородящим; p₂ – статистическая значимость различий между повторнородящими и многорожавшими (post-hoc по критерию χ^2 для четырёхпольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences in variables between primiparous, secundiparas, and multiparous (according to the χ^2 test for contingency tables); post-hoc: p₁ – statistical significance of differences for primiparous; p₂ – statistical significance of differences in variables between secundiparas and multiparous (post-hoc, according to the χ^2 test for fourfold contingency tables)

всего – у первородящих. Это также является особенностью встречаемости отслойки плаценты. До внедрения Программы профилактического назначения фолиевой кислоты более половины случаев отслоек наблюдалось более, чем у 50% многорожавших с числом родов 5 и выше.

Как видно из табл. 4, частота ПОНРП статистически значимо чаще встречалась у повторнородящих, в то время как у первородящих и многорожавших частота была одинаковой и составляла треть беременных и рожениц. При этом более тяжёлая форма полной ПОНРП чаще встречалась у многорожавших, тогда как частичная ПОНРП статистически значимо чаще наблюдалась у повторнородящих, по сравнению с первородящими и многорожавшими. Частота частичной ПОНРП среди первородящих и многорожавших также не имела статистически значимых различий.

Анализ социального статуса пациенток, поступивших по поводу ПОНРП, показал, что среди них статистически значимо больше всего было домохозяек, а меньше всего студенток и служащих (табл. 5). Полная форма ПОНРП была выявлена только среди домохозяек и работниц, при этом домохозяйки статистически значимо превалировали. При частичной ПОНРП также наблюдалось статисти-

Analysis of PPA based on parity revealed that the complication was most common in secundiparas, followed by multiparous women, and least common in primiparous women, demonstrating a distinct pattern. Before implementing the antenatal iron and folic acid supplementation program, over half of PPA cases were observed in more than 50% of multiparous women with five or more births.

In Table 4, it is evident that the incidence of PPA was significantly higher in secundiparas. At the same time, the PPA rates were similar in primiparous and multiparous women, affecting one-third of pregnant women. Additionally, complete PPA was more common in multiparous women, while partial PPA was more prevalent in secundiparas compared to primiparous and multiparous women. There were no statistically significant differences in the rates of partial PPA among primiparous and multiparous women.

An analysis of the socioeconomic status of patients admitted for PPA revealed significantly more homemakers and fewer female students and employees, as shown in Table 5. Complete PPA was only observed in homemakers and female employees, with homemakers substantially more affected. In cases of partial

Таблица 5 Частота ПОНРП с учётом социального статуса

Table 5 Rates of PPA in relation to socioeconomic status among women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Виды ПОНРП Types of PPA	Социальный статус/Socioeconomic status				p (df=3)
	Домохозяйки Housemakers	Работницы Female workers	Служащие Female employees	Студентки Female students	
Полная (n=19) Complete (n=19)	94.7% (18)	5.3% (1) p ₁ <0.001	-	-	
Частичная (n=164) Partial (n=164)	78.0% (128)	17.1% (28) p ₁ <0.001	1.2% (2) p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	3.7% (6) p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ >0.05	<0.001
В общем (n=183) Overall (n=183)	79.8% (146)	15.8% (29) p ₁ <0.001	1.1% (2) p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	3.3% (6) p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ >0.05	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми статусами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц); post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий к показателям домохозяек; p₂ – статистическая значимость различий к показателям работниц; p₃ – статистическая значимость различий к показателям служащих (post-hoc по критерию χ^2 для четырёхпольных таблиц)

Notes: p – statistical significance of differences in variables between all socioeconomic statuses (according to the χ^2 test for contingency tables); post-hoc: p₁ – statistical significance of differences in indicators of homemakers; p₂ – statistical significance of differences in variables of female workers; p₃ – statistical significance of differences in indicators of female employees (post-hoc, according to the χ^2 test for fourfold contingency tables)

стически значимое превалирование домохозяек и работниц, но работниц было статистически значимо меньше, чем домохозяек.

Таким образом, анализ медико-социальных аспектов ПОНРП показал, что эта патология имеет сезонный характер, т.к. наиболее часто наблюдается в зимне-весенний период, особенно, в январе, апреле и мае месяцах; преимущественно наблюдается у пациенток активного репродуктивного возраста, при этом тяжёлая её форма является уделом как пациенток позднего репродуктивного возраста, так и многорожавших женщин. И закономерным является тот факт, что это осложнение, как и другие, преимущественно встречается у домохозяек.

Факторы риска ПОНРП. При анализе историй родов была предпринята попытка установить предполагаемые факторы риска, которые могли бы объяснить причину развития ПОНРП. С этой целью были проанализированы перенесённые заболевания у обследованного контингента, которые приведены в табл. 6.

Все женщины с ПОНРП в анамнезе имели ОРВИ, у половины – был выявлен хронический пиелонефрит, а треть из них имела ЙДЗ.

Немаловажное значение имели сопутствующие беременности заболевания, лидирующим среди которых была анемия различной степени тяжести (табл. 7). При этом, как видно из приведённой таблицы, анемия чаще была лёгкой степени. Хотелось бы также отметить, что из 85 женщин с хроническим пиелонефритом в анамнезе, во время беременности произошло обострение у 79 (92,9%). Также из 66 женщин с ЙДЗ у 44 (66,7%) произошло обострение во время беременности (табл. 6, 7). Однако, при сопоставлении полученных данных с группой сравнения оказалось, что фактором, влияющим на развитие ПОНРП из сопутствующих беременности заболеваний, является только анемия.

Подсчёт индекса массы тела (ИМТ) беременных и рожениц, поступивших в стационар с ПОНРП, показал, что у более половины из них была нормальная масса тела (МТ), у более 10% имелся дефицит, и у 35% наблюдались избыточная МТ и ожирение раз-

PPA, there was a significant prevalence of housemakers and female employees, with fewer female employees than housemakers being affected.

Examining the medical and socioeconomic factors of PPA reveals that this condition exhibits seasonal patterns, with higher occurrences in the winter and spring months, particularly in January, April, and May. It predominantly affects individuals in their active reproductive years, but severe cases are also observed in those in their late reproductive years and women who have had multiple childbirths. Additionally, it is noteworthy that this complication is more prevalent among primarily homemakers.

Risk factors for PPA. In reviewing the delivery records, we sought to identify potential risk factors that may contribute to the onset of PPA. To do this, we carefully analyzed the past extragenital comorbidities in the study group, as outlined in Table 6.

All women with PPA had a history of URTI; half had chronic pyelonephritis, and a third of them had ID.

The diseases associated with current pregnancy were of significant importance, with the most common being various degrees of anemia (refer to Table 7). It is important to note that anemia was often mild. Out of 85 women with a history of chronic pyelonephritis, 79 of them (92.9%) experienced an exacerbation during pregnancy. Similarly, out of 66 women with ID, 44 of them (66.7%) experienced an exacerbation during pregnancy (refer to Tables 6 and 7). However, upon comparing the data with the control group, it was found that anemia is the primary factor influencing the development of PPA among comorbid disorders in pregnancy.

The analysis of the body mass index (BMI) of pregnant and parturient women who were admitted to the hospital with PPA revealed that over 50% of them had a normal body weight (BW), while over 10% were underweight. Furthermore, approximately 35% were classified as overweight or obese across various classes

Таблица 6 Структура перенесённых заболеваний

Table 6 Rates of PPA in relation to past extragenital comorbidities among women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Структура Past comorbidity	Общее число, n=183 Total number, n=183		Виды ПОНРП PPA types			
	n	%	Полная, n=19 Complete, n=19		Частичная, n=164 Partial, n=164	
			n	%	n	%
ОРВИ URTI	183	100	19	100	164	100
Пиелонефрит Pyelonephritis	85	46.4	11	57.8	74	45.1
ЙДЗ ID	66	36.1	8	42.1	58	35.3
Анемия Anemia	29	15.8	4	21.0	25	15.2
Гепатит Hepatitis	16	8.7	3	15.2	15	9.1
Брюшной тиф Typhoid fever	10	5.5	-	-	10	6.1
ВБ VV	5	2.7	-	-	5	3.0
Краснуха Rubella	13	7.1	-	-	7	7.9
Ветряная оспа Chicken pox	12	6.6	1	5.2	11	6.7

Примечания: ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции; ЙДЗ – йод-дефицитные заболевания; ВБ – варикозная болезнь

Notes: URTI – Upper Respiratory Tract Infection; ID – Iodine Deficiency; VV – Varicose Veins

Таблица 7 Сопутствующие беременности заболевания

Table 7 Rates of PPA in relation to current extragenital comorbidities in pregnant women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Структура Comorbidity	Общее число ПОНРП, n=183 Total number of PPA, n=183		Группа сравнения, n=37 Control group, n=37		p
	n	%	n	%	
Анемия, всего Anemia, total	128	69.9	9	24.5	<0.001*
в том числе лёгкая степень Mild anemia	97	53.0	9	24.5	=0.005*
средняя степень Moderate anemia	21	11.4	-	-	
тяжёлая степень Severe anemia	10	5.4	-	-	
Хронический пиелонефрит Chronic pyelonephritis	79	43.1	13	35.1	>0.05
Гломерулонефрит Glomerulonephritis	9	4.9	-	-	
ЙДЗ ID	44	24.0	11	39.7	>0.05
ВБ VV	26	14.2	4	10.8	>0.05**
Аномалия развития матки Uterine malformations	7	3.8	-	-	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 ; * – с поправкой Йетса; ** – по точному критерию Фишера)
Note: p – statistical significance of differences in variables between groups (according to the χ^2 test; * – with Yates correction; ** – according to Fisher’s exact test)

личной степени (табл. 8). Однако при полной ПОНРП преобладали избыточная МТ и ожирение.

При изучении репродуктивного анамнеза у беременных и рожениц с ПОНРП были выявлены самопроизвольные выкидыши, различные формы аборт, а также неразвивающаяся беременность и мёртворождение (табл. 9).

Анализ осложнений при настоящей беременности показал высокую частоту ранних токсикозов – почти у половины обследованных (табл. 10). Также была выявлена высокая частота гипертензивных нарушений (ГН) и тяжёлых преэклампсий. Сопоставление с данными группы сравнения не выявило значимых различий за исключением угрозы прерывания беременности. При этом нали-

(as shown in Table 8). However, in cases of complete PPA, overweight and obese women were the predominant group.

In the analysis of the reproductive history of pregnant women with PPA, we observed instances of spontaneous miscarriages, different types of abortions, non-viable pregnancies, and stillbirths, as detailed in Table 9.

In the analysis of conditions specific to the current pregnancy that may precipitate PPA, it was found that nearly half of the pregnant women examined hyperemesis gravidarum, as shown in Table 10. Additionally, a high frequency of hypertensive disorders (HD) and severe preeclampsia was observed. When compared to the control group, the only significant difference found was the

Таблица 8 Показатели МТ беременных и рожениц с ПОНРП

Table 8 Rates of PPA in relation to BMI categories in pregnant and parturient women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Виды ПОНРП PPA types	Показатели МТ/BMI categories				p (df=3)
	Нормальная Healthy weight	Дефицит Underweight	Избыточная Overweight	Ожирение Obesity	
Полная (n=19) Complete (n=19)	36.8% (7)	10.5% (2)	31.6% (6)	21.1% (4)	>0.05
Частичная (n=164) Partial (n=164)	55.5% (91)	11.6% (19) $p_1 < 0.001$	20.1% (33) $p_1 < 0.001$ $p_2 = 0.035$	12.8% (21) $p_1 < 0.001$ $p_2 > 0.05$ $p_3 > 0.05$	<0.001
В общем (n=183) Overall (n=183)	53.5% (98)	11.5% (21) $p_1 < 0.001$	21.3% (39) $p_1 < 0.001$ $p_2 = 0.012$	13.7% (25) $p_1 < 0.001$ $p_2 > 0.05$ $p_3 > 0.05$	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми статусами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий к показателям при нормальной МТ; p_2 – статистическая значимость различий к показателям при дефиците МТ; p_3 – статистическая значимость различий к показателям при избыточной МТ (post-hoc по критерию χ^2 для четырёхпольных таблиц)

Notes: p – statistical significance of differences in variables between all BMI categories (according to the χ^2 test for contingency tables); post-hoc: p_1 – statistical significance of differences in variables in a group with healthy weight; p_2 – statistical significance of differences in variables in a group of underweight; p_3 – statistical significance of differences in variables in a group of overweight (post-hoc, according to the χ^2 test for fourfold contingency tables)

Таблица 9 Репродуктивный анамнез беременных и рожениц с ПОНРП

Table 9 Rates of PPA in relation to past obstetric events in pregnant women and postpartum women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Структура Types of pregnancy loss	Общее число, n=183 Total number, n=183		Виды ПОНРП PPA types			
	n	%	Полная, n=19 Complete, n=19		Частичная, n=164 Partial, n=164	
			n	%	n	%
Самопроизвольный выкидыш Spontaneous abortion	65	35.5	8	42.1	57	13.4
Неразвивающаяся беременность Non-viable pregnancy	25	13.6	3	15.7	22	13.4
Вакуум аспирация Suction abortion	27	14.7	1	5.2	26	15.8
Аборт путём инструментального выскабливания Instrumental abortion	10	5.4	-	-	10	6.1
Медикаментозный аборт Medical abortion	27	14.7	2	10.5	25	15.2
Мёртворождение Stillbirths	3	1.6	1	5.2	2	1.2
Неонатальная смертность Neonatal mortality	14	7.6	2	10.5	12	7.3

чие угрозы прерывания беременности не является фактором риска развития ПОНРП.

В табл. 11 приведены данные по различным сочетаниям осложнений беременности и сопутствующей патологии, и при этом было выяснено, что наиболее часто ГН сопутствовали анемия различной степени, пиелонефрит, а также их сочетание почти у каждой десятой пациентки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема акушерских кровотечений, ведущей причиной которых является ПОНРП, остаётся приоритетной в республике, а

presence of threatened abortion. Interestingly, it was noted that threatened abortion is not a risk factor for PPA.

Table 11 presents data on various combinations of pregnancy complications and extragenital comorbidities. It was found that HD were most often accompanied by anemia of varying degrees, pyelonephritis, and their combination in almost every tenth patient.

DISCUSSION

Obstetric hemorrhage complications, primarily caused by PPA, continue to be a significant concern in the Republic of Tajik-

Таблица 10 Частота осложнений при ПОНРП

Table 10 Rates of PPA in relation to conditions specific to the current pregnancy among women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

Структура Condition	Общее число ПОНРП, n=183 PPA group, n=183		Группа сравнения, n=37 Control group, n=37		p
	n	%	n	%	
Ранний токсикоз Hyperemesis gravidarum	89	48.6	13	35.1	>0.05
Угроза прерывания беременности Threatened abortion	11	6.0	8	21.6	=0.024*
Многоводие Polyhydramnios	16	8.7	1	2.7	>0.05**
Маловодие Oligohydramnios	8	4.3	-	-	
Гестационная гипертензия Gestational hypertension	26	14.2	1	2.7	>0.05**
Умеренная преэклампсия Moderate preeclampsia	9	4.9	1	2.7	>0.05**
Тяжёлая преэклампсия Severe preeclampsia	31	16.9	1	2.7	>0.05**

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 ; * – с поправкой Йетса; ** – по точному критерию Фишера)
Note: p – statistical significance of differences in variables between groups (according to the χ^2 test; * – with Yates correction; ** – according to Fisher's exact test)

Таблица 11 Частота сочетаний осложнений беременности и экстрагенитальной патологии

Структура Extragenital comorbidities	Общее число, n=183 Total number, n=183		Виды ПОНРП PPA types			
	n	%	Полная, n=19 Complete, n=19		Частичная, n=164 Partial, n=164	
			n	%	n	%
ГН + пиелонефрит HD + pyelonephritis	31	16.9	6	31.5	25	15.2
ГН + анемия HD + anemia	37	20.2	6	31.5	31	18.9
ГН + ЙДЗ HD + ID	14	7.6	1	5.2	13	7.9
ГН + анемия + пиелонефрит HD + anemia + pyelonephritis	18	9.8	5	26.3	13	7.7
ГН + пиелонефрит + ЙДЗ HD + pyelonephritis + ID	9	4.9	-	-	9	5.4

Table 11 Rates of PPA in relation to extragenital comorbidities among women admitted to Maternity Hospital № 1 in Dushanbe, RT

её решение, безусловно, приведёт к снижению как материнской, так и перинатальной заболеваемости и смертности. Статистические сведения указывают также на отчётливую тенденцию и постепенное увеличение частоты ПОНРП по всем регионам мира, независимо от их климатогеографических условий [4, 7]. По некоторым данным, отслойка плаценты осложняет приблизительно 1% беременностей, причём две трети случаев классифицируются как тяжёлые из-за сопутствующей материнской, фетальной и неонатальной заболеваемости [12].

Проведённый нами анализ историй родов беременных и рожениц, поступивших в стационар по поводу ПОНРП за 2019-2023 гг. также показал тенденцию к увеличению частоты этого осложнения и в нашем регионе, которая особенно проявилась в 2020 году – в разгар ковидного периода, когда было зафиксировано 26,7% поступивших с ПОНРП. Следует отметить и тот факт, что у каждой 10-й пациентки с отслойкой плаценты была установлена тяжёлая её форма. Полученные нами данные согласуются с сообщениями некоторых исследователей, которые допускают возможную роль и ковидной вирусной инфекции в развитии ПОНРП [13-15].

По имеющимся данным, во многих странах частота отслойки плаценты увеличивается, даже при улучшении акушерской помощи и методов мониторинга. Это предполагает многофакторную этиологию ПОНРП, которая до конца не изучена [4]. Исследования показали зависимость частоты ПОНРП от возраста пациенток – средний возраст в группе с полной ПОНРП оказался несколько выше, чем в группе с частичной формой патологии [3, 4]. Следовательно, если, в целом, частота ПОНРП была высокой в группе повторнородящих женщин, больший удельный вес полной формы этой патологии приходился на долю многорожавших женщин, что согласуется с данными других исследователей [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты показали, что внедрение Национальной программы по назначению фолиевой кислоты способствовало не только предупреждению аномалий развития нервной трубки зародыша, но, вероятно, привело к снижению частоты ПОНРП и, особенно, её тяжёлых форм. Исследования показали, что это осложнение имеет сезонный характер, т.к. наиболее часто наблюдается в зимне-весенний период, преимущественно наблюдается у пациенток активного репродуктивного возраста, а тяжёлые её формы – как у пациенток позднего репродуктивного возраста, так и многорожавших женщин и до-

istan. Addressing this issue is crucial for reducing both maternal and perinatal morbidity and mortality. Statistical data demonstrates a consistent rise in the incidence of PPA worldwide, irrespective of regional climatic and geographical variations [4, 7]. According to data, placental abruption occurs in about 1% of pregnancies, with two-thirds of cases classified as severe due to accompanying maternal, fetal, and neonatal morbidity [12].

The analysis of delivery records of pregnant women admitted with PPA from 2019 to 2023 showed an increasing trend in the incidence of this complication of pregnancy in the RT. This increase was especially evident in 2020, during the height of the COVID-19 pandemic, when 26.7% of those admitted with PPA were recorded. It is worth noting that every 10th patient with placental abruption was diagnosed with a severe type of PPA. Our data align with reports from other researchers, suggesting a potential link between COVID-19 infection and the development of PPA [13-15].

According to available data, the incidence of placental abruption is increasing in many countries despite improvements in obstetric care and monitoring methods. This suggests a multifactorial etiology of PPA, which has not been thoroughly studied [4]. Studies have shown a correlation between the incidence of PPA and the age of patients. The average age in the group with complete PPA was slightly higher than in the group with a partial PPA [3, 4]. Additionally, although the incidence of PPA was high in secundiparas overall, a more significant proportion of complete PPA was observed in multiparous women, consistent with other researchers' data [2].

CONCLUSION

The findings indicate that the implementation of the new national standards on antenatal care, including folic acid supplementation in early pregnancy, has significantly reduced neural tube development anomalies in embryos and lowered the frequency of severe types of PPA. It has been observed that the seasonal nature of this complication results in a higher prevalence during the winter-spring period, particularly among women of active reproductive age. Furthermore, severe types of PPA are more common in women of late reproductive age, multiparous women, and homemakers. The development of this severe pregnancy complication is believed to be associated with extragenital comorbidities such as anemia and kidney disease, which can sub-

мохозяек. Предполагаемыми причинами развития такого грозного осложнения беременности и родов явились такие экстрагениальные заболевания, как анемия и заболевания почек, на фоне которых впоследствии развились ранние токсикозы и гипертензивные нарушения, частота которых превышала частоту данного осложнения беременности и родов в популяции.

sequently lead to hyperemesis gravidarum and hypertensive disorders. These complications are observed more frequently than PPA in the general population.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Попова-Петросян ЕВ, Довгань АА, Гайдарева ЕК, Довгань МА. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. *Таврический медико-биологический вестник*. 2023;26(1):36-9. <https://doi.org/10.29039/2070-8092-2023-26-1-36-39>
2. Bączkowska M, Zgliczyńska M, Faryna J, Przytuła E, Nowakowski B, Ciebiera M. Molecular changes on maternal-fetal interface in placental abruption – A systematic review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6612. <https://doi.org/10.3390/ijms22126612>
3. Nkwabong E, Tchomguie Moussi OS, Fouedjio J. Risk factors for placental abruption. *Trop Doct*. 2023;53(1):37-40. <https://doi.org/10.1177/00494755221116716>
4. Schmidt P, Skelly CL, Raines DA. Placental Abruption. 2022 Apr 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29493960.
5. Рудакова ИС, Шифман ЕМ, Тихова ГП. Факторы риска преждевременной отслойки плаценты: ретроспективное обсервационное сравнительное исследование. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2022;9(3):153-61. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2022-9-3-153-161>
6. Нецаева ЮС, Курако ИА, Фирсова АГ. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Анализ клинических случаев. *Естественные и технические науки*. 2019;3:176-9.
7. Li Y, Tian Y, Liu N, Chen Y, Wu F. Analysis of 62 placental abruption cases: Risk factors and clinical outcomes. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58(2):223-6. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.01.010>
8. Eubanks AA, Walz S, Thiel LM. Maternal risk factors and neonatal outcomes in placental abruption among patients with equal access to health care. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(13):2101-6. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1657088>
9. Мoshkalova Г, Асанхан Н, Турсынбаева Ш, Дукембаева А, Шарипов М. Перинатальные исходы и причины преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. *Актуальные научные исследования в современном мире*. 2018;10-6:28-31.
10. Qiu Y, Wu L, Xiao Y, Zhang X. Clinical analysis and classification of placental abruption. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(18):2952-6. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1675625>
11. Додхоева МФ. Содержание фолиевой кислоты в крови здоровых и страдающих гемоглобинопатиями беременных, рожениц и родильниц. *Акушерство и гинекология*. 1984;3:26-9.
12. Brandt JS, Ananth CV. Placental abruption at near-term and term gestations: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(5):1313-29. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.059>
13. Никитин ДА, Вербицкий ВС, Васильева ЛН, Верbitsкая МС, Писаренко ЕА. COVID-19 инфекция как фактор риска преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. *Медицинский журнал*. 2021;3:77-81.
14. Rodríguez Díaz M, Alonso-Molero J, Cabero-Perez MJ, Llorca J, Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, The Moacc-Group. Pregnancy and birth outcomes during the early months of the COVID-19 pandemic: The MOACC-19 Cohort. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10931. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010931>
15. Kuhrt K, McMicking J, Nanda S, Nelson-Piercy C, Shennan A. Placental abruption in a twin pregnancy at 32 weeks' gestation complicated by coronavirus disease 2019 without vertical transmission to the babies. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100135. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100135>
1. Popova-Petrosyan EV, Dovgan AA, Gaydareva EK, Dovgan MA. Prezhdevremennaya otsloyka normal'no raspolozhennoy platsenty [Premature detachment of a normally located placenta]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2023;26(1):36-9. <https://doi.org/10.29039/2070-8092-2023-26-1-36-39>
2. Bączkowska M, Zgliczyńska M, Faryna J, Przytuła E, Nowakowski B, Ciebiera M. Molecular changes on maternal-fetal interface in placental abruption – A systematic review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6612. <https://doi.org/10.3390/ijms22126612>
3. Nkwabong E, Tchomguie Moussi OS, Fouedjio J. Risk factors for placental abruption. *Trop Doct*. 2023;53(1):37-40. <https://doi.org/10.1177/00494755221116716>
4. Schmidt P, Skelly CL, Raines DA. Placental Abruption. 2022 Apr 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29493960.
5. Rudakova IS, Shifman EM, Tikhova GP. Faktory riska prezhdevremennoy otsloyki platsenty: retrospektivnoe observatsionnoe sravnitel'noe issledovanie [Risk factors for placental abruption: A retrospective observational comparative study]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova*. 2022;9(3):153-61. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2022-9-3-153-161>
6. Nechaeva YuS, Kurako IA, Firsova AG. Prezhdevremennaya otsloyka normal'no raspolozhennoy platsenty. Analiz klinicheskikh sluchaev [Premature detachment of a normally located placenta. Analysis of clinical cases]. *Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2019;3:176-9.
7. Li Y, Tian Y, Liu N, Chen Y, Wu F. Analysis of 62 placental abruption cases: Risk factors and clinical outcomes. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58(2):223-6. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.01.010>
8. Eubanks AA, Walz S, Thiel LM. Maternal risk factors and neonatal outcomes in placental abruption among patients with equal access to health care. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(13):2101-6. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1657088>
9. Moshkalova G, Asankhan N, Tursynbaeva Sh, Dukembaeva A, Sharipov M. Perinatal'nye iskhody i prichiny prezhdevremennoy otsloyki normal'no raspolozhennoy platsenty [Perinatal outcomes and causes of premature deparment of a normally located placenta]. *Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire*. 2018;10-6:28-31.
10. Qiu Y, Wu L, Xiao Y, Zhang X. Clinical analysis and classification of placental abruption. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(18):2952-6. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1675625>
11. Dodkhoeva MF. Soderzhanie folievoy kisloty v krovi zdorovykh i stradayushchikh gemoglobiнопатиями beremennykh, rozhenits i rodil'nits [The content of folic acid in the blood of healthy and suffering from hemoglobinopathies of pregnant women, women in labor and postpartum]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 1984;3:26-9.
12. Brandt JS, Ananth CV. Placental abruption at near-term and term gestations: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(5):1313-29. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.059>
13. Nikitin DA, Verbitskiy VS, Vasilieva LN, Verbitskaya MS, Pisarenko EA. COVID-19 infektsiya kak faktor riska prezhdevremennoy otsloyki normal'no raspolozhennoy platsenty [COVID-19 infection as a risk factor for premature abruption of a normally located placenta]. *Meditsinskiy zhurnal*. 2021;3:77-81.
14. Rodríguez Díaz M, Alonso-Molero J, Cabero-Perez MJ, Llorca J, Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, The Moacc-Group. Pregnancy and birth outcomes during the early months of the COVID-19 pandemic: The MOACC-19 Cohort. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10931. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010931>
15. Kuhrt K, McMicking J, Nanda S, Nelson-Piercy C, Shennan A. Placental abruption in a twin pregnancy at 32 weeks' gestation complicated by coronavirus disease 2019 without vertical transmission to the babies. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100135. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100135>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна, академик НАНТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-4784-2019
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
SPIN-код: 9749-6174
Author ID: 313026
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Салимова Зумрат Джамshedовна, очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-8276-8678
E-mail: zumrat.9595@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:

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна

академик НАНТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 11.07.24
Принята в печать 28.11.24

И AUTHORS' INFORMATION

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

Researcher ID: AAC-4784-2019
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
SPIN: 9749-6174
Author ID: 313026
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Salimova Zumrat Dzhamshe dovna, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-8276-8678
E-mail: zumrat.9595@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:

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna

Academician of NAST, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (918) 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 11.07.24
Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-567-576

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ

Ф.Р. ИШАН-ХОДЖАЕВА¹, Р.Р. КАРИМОВА²

¹ Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

² Согдийский областной родильный дом, Худжанд, Республика Таджикистан

Цель: проведение анализа частоты и структуры преждевременных родов в учреждениях разного уровня по оказанию медицинских услуг Согдийской области.

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ годовых отчётов за период времени с 2019 по 2023 годы Согдийского областного родильного дома (СОРД), Городского родильного дома (ГРД) и родильного отделения ЦРБ Б. Гафуровского района Согдийской области. При анализе оценивались общая частота преждевременных родов (ПР), распределение ПР по гестационному сроку и клинической ситуации. Сравнение проводилось между учреждениями II и III уровней, а также в динамике изученных лет. Используются методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты: установлена тенденция роста частоты ПР в учреждениях различного уровня Согдийской области за последние 5 лет. Уменьшение удельного веса поздних ПР параллельно увеличению удельного веса ПР до 35 недель беременности в стационаре III уровня за последние 5 лет свидетельствуют об улучшении работы системы перенаправления в Согдийской области. Выявлено, что соотношение спонтанных ПР к преждевременным родам, ввиду необходимости досрочного родоразрешения, зависит от уровня учреждения – в стационаре II уровня преобладают спонтанные ПР, в стационаре III уровня – ПР, ввиду необходимости досрочного родоразрешения. Частота кесарева сечения (КС) при ПР колеблется от 8,9% до 27,9% в стационарах разного уровня.

Заключение: отсутствие тенденции к снижению частоты ПР, в том числе родов в гестационные сроки менее 32 недель, определяют актуальность изучения данной проблемы по вопросам профилактики ПР, потребности в койках в отделении интенсивной терапии новорождённых, ранжирования учреждений родовспоможения.

Ключевые слова: преждевременные роды, стационары разного уровня, гестационные сроки, спонтанные преждевременные роды, индуцированные преждевременные роды, частота кесарева сечения.

Для цитирования: Ишан-Ходжаева ФР, Каримова РР. Частота и структура преждевременных родов в родовспомогательных учреждениях различного уровня. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):567-76. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-567-576>

RATES AND CATEGORIES OF PRETERM BIRTHS IN MATERNITY CARE FACILITIES OF VARIOUS LEVELS

F.R. ISHAN-KHODZHAEVA¹, R.R. KARIMOVA²

¹ Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Sughd Regional Maternity Hospital, Khujand, Republic of Tajikistan

Objective: To analyze the rates and categories of preterm births (PTB) in maternity care facilities providing various levels of maternity care in the Sughd Province, Republic of Tajikistan (RT).

Methods: A comprehensive review was conducted based on the annual reports spanning from 2019 to 2023 of the Sughd Regional Maternity Hospital (SRMH), the City Maternity Hospital (CMH), and the maternity department of the Central District Hospital (CDH) named after B. Ghafurov in the Sughd Province, RT. The review aims to evaluate the rates of PTB, including an analysis of the distribution of PTB by gestational age and clinical circumstances. The study compared the maternal care provided at Level II facilities, which offer specialty care, with those at Level III, which provide subspecialty care. This comparison also considered changes over the years as part of evaluating trends. The data analysis involved the use of both parametric and nonparametric statistical methods.

Results: In the past 5 years, there has been a noticeable increase in the rates of PTB in various maternity care facilities across the Sughd Province, RT. However, there has been a positive trend of reduced late PTB rates alongside a rise in PTB rates before 35 weeks of pregnancy, specifically in a Level III facility. This trend indicates an overall improvement in the referral system's effectiveness within the Sughd Province, RT. Furthermore, it has been observed that the ratio of spontaneous PTB to medically induced PTB varies in relation to the level of the maternity care facility. Level II facilities tend to experience more spontaneous PTB cases, while level III facilities see a higher proportion of PTB due to the necessity for early delivery. Additionally, the prevalence of cesarean sections (CS) in cases of PTB ranges from 8.9% to 27.9% across facilities of different levels.

Conclusion: Understanding the significance of addressing the lack of progress in reducing PTB, especially those occurring at gestational ages of less than 32 weeks, is crucial for improving maternal and infant health outcomes. These data have implications for preventing PTB, ensuring the availability of beds in neonatal intensive care units, and evaluating the maternity and newborn capability levels of the maternity care facilities.

Keywords: *Premature birth, facilities of different levels, gestational age, spontaneous premature birth, induced premature birth, cesarean section rate.*

For citation: Ishan-Khodzhaeva FR, Karimova RR. Chastota i struktura prezhdvremennykh rodov v rodovspomogatel'nykh uchrezhdeniyakh razlichnogo urovnya [Rates and categories of preterm births in maternity care facilities of various levels]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):567-76. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-567-576>

ВВЕДЕНИЕ

ПР остаются серьёзной проблемой во всём мире, в том числе в Таджикистане. Данная проблема обусловлена высокой частотой распространения ПР, влиянием недоношенности на показатели перинатальных исходов, высокой перинатальной смертностью среди недоношенных новорождённых, большими финансовыми затратами на выхаживание детей, родившихся преждевременно, неблагоприятными последствиями для здоровья детей [1, 2].

Ежегодно во всём мире уровень ПР составляет около 11%. Из 15 миллионов, ежегодно рождающихся недоношенными, 1 миллион детей умирают в возрасте до 5 лет, при этом до 35% всех смертей приходится на неонатальный период. Существуют значительные различия в показателях ПР и смертности между странами и внутри стран. Проблемы, связанные с ПР, особенно велики в странах с низким и средним уровнем дохода. Во многих странах растёт уровень ПР. Так, уровень ПР в США вырос до 10,23% в 2019 году и продолжает держаться на этом уровне. Для достижения 3.2 Цели устойчивого развития ООН, которая направлена на прекращение всех предотвратимых случаев смерти новорождённых и детей в возрасте до 5 лет, научные исследования по проблеме ПР имеют первостепенное значение [3-5].

В Таджикистане, кроме официальных данных статистики, исследования по эпидемиологии ПР не проводились.

По данным официальной статистики за 2018 год в России ПР составляли 6% от общего числа родов. Исследования в Российской Федерации по эпидемиологии ПР показывают различия в частоте последних в зависимости от регионов. Так, в Тыве и Алтайском крае не отмечено тенденции снижения частоты ПР, которая в 2018 году составила 6,0% в 2019 году – 6,2% [6]. В Казахстане частота ПР составляет 6%, в то время как в учреждениях III уровня доходит до 15% [7]. Видится актуальным провести исследование в Республике Таджикистан по оценке частоты ПР в зависимости от регионов, которые имеют отличия по климатическим, экологическим и другим характеристикам.

Во всём мире с 2010 по 2020 год примерно 15% всех ПР произошли на сроке менее 32 недель беременности. Новорождённые, родившиеся в таких сроках гестации, требуют особого ухода в учреждениях высокого уровня [8-11].

Согласно рекомендациям ВОЗ по перенаправлению, женщин с ожидаемыми ПР госпитализируют в учреждения II и III уровней. В некоторых случаях регистрируются единичные ПР в учреждениях I уровня, и, как правило, это связано с запаздыванием процессов маршрутизации и перенаправления. Так, в Красноярском крае Российской Федерации более трети экстремально ранних ПР (ЭРПР) происходят в учреждениях I и II уровней [12].

В Таджикистане прежде не проводилось исследований по эпидемиологии ПР в зависимости от уровня учреждений. Официальная статистика при этом представляет общие цифры ПР, в то время как статистика ПР в зависимости от срока гестации и клинической ситуации позволяет определять организационные вмешательства, улучшающие качество помощи матерям и детям. Для анализа и выбора направлений по улучшению качества помощи матерям с ПР и их новорождённым, необходим более глубокий

INTRODUCTION

PTB continue to pose a significant challenge on a global scale, with Tajikistan being no exception. This issue stems from a high prevalence of PTB, which in turn leads to adverse perinatal outcomes, elevated perinatal mortality rates among premature infants, substantial financial burdens associated with caring for prematurely born children, and long-term adverse health impacts on the affected children [1, 2].

The global annual rate of PTB stands at approximately 11%. Every year, 15 million children are born prematurely, and tragically, 1 million of them do not survive past the age of 5. Shockingly, up to 35% of these deaths occur within the first month of life. Notably, there are substantial disparities in PTB rates and mortality both among and within countries, with low- and middle-income countries bearing a disproportionate burden. Alarming, the incidence of PTB is on the rise in numerous nations. For instance, in 2019, the United States reported a PTB rate of 10.23%, which has persisted at this level. Given these stark realities, research on PTB is essential to advance the UN Sustainable Development Goal 3.2, which seeks to eliminate all preventable deaths of newborns and children under 5 years of age [3-5].

In Tajikistan, no comprehensive studies have been conducted on the epidemiology of PTB besides official statistical data.

Official statistics for 2018 indicated that PTB accounted for 6% of the total number of live births in Russia. Studies conducted in the Russian Federation revealed regional differences in the PTB rates. For instance, in Tyva and the Altai Territory, Russia, there was no observable tendency to decrease the PTB rates, which were 6.0% and 6.2% in 2018 and 2019, respectively [6]. In Kazakhstan, the PTB rate is 6%, while in level III facilities, it reaches 15% [7]. Given the varying climatic, environmental, and other characteristics across different regions, conducting a study in the Republic of Tajikistan would be pertinent to assess the PTB rates and their regional variations.

The global data from 2010 to 2020 shows that approximately 15% of all PTB occurred before 32 weeks of gestation. Babies born at these gestational ages require specialized care in specialist maternity care centers [8-11].

According to the World Health Organization's referral guidelines, women with risk of PTB are admitted to level II and III maternity care facilities. In some instances, isolated cases of PTB are managed in level I facilities, usually due to delays in the referral processes. In the Krasnoyarsk Territory of the Russian Federation, over a third of extremely early PTB occur in level I and II facilities [12].

In Tajikistan, there is a lack of prior research on the epidemiology of PTB in relation to the level of maternity care facilities. Official statistics only provide general PTB data, while detailed statistics based on gestational age and clinical situations are crucial for identifying organizational interventions that can enhance the quality of care for mothers and children. A comprehensive analysis of the rates and categories of PTB in facilities of different levels and regions is essential to identify areas requiring target-

анализ частоты и структуры ПР в учреждениях различного уровня и в различных регионах, что позволит определить области необходимых организационных вмешательств, улучшающих качество помощи матерям и детям.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ частоты и структуры ПР в учреждениях разного уровня по оказанию медицинских услуг Согдийской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведён ретроспективный анализ годовых отчётов учреждений II и III уровней учреждений Согдийской области за период с 2019 по 2023 годы. Объектами исследования явились Согдийский областной родильный дом (СОБД), ранжированный как учреждение III уровня, городской родильный дом (ГРД) и родильное отделение центральной районной больницы (ЦРБ) Б. Гафуровского района, ранжированные как учреждения II уровня. Проведена оценка частоты ПР в вышеуказанных учреждениях, а также распределение ПР по общепринятым классификациям. В исследовании использованы классификации по срокам гестации, при которых зарегистрированы ПР. Согласно данной классификации ПР распределяются на ЭРПР – роды в сроке 22-27+6 недель, ранние ПР (РПР) – роды в сроке 28-31+6 недель, ПР – роды в сроке 32-34+6 недель, поздние ПР (ППР) – роды в сроке 35-37+6 недель. Также использована классификация по клинической ситуации: спонтанные ПР и ПР, происшедшие по причине необходимости досрочного родоразрешения, которые включали КС и индукцию родов.

Полученные данные обработаны методом дескриптивной статистики. Качественные показатели приведены в виде долей (%). Множественное сравнение качественных показателей проведено методом Хи-квадрат для самопроизвольных таблиц, парные сравнения – методом Хи-квадрат для четырёхпольных таблиц. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследованных учреждениях, таких как СОБД и ГРД тенденция к снижению частоты ПР не отмечена (табл. 1). Установлено незначительное снижение частоты ПР в учреждении II уровня (ЦРБ Б. Гафуровского района) с 5,1% до 4,4%.

В СОБД доля ПР в 2021 году увеличилась, особенно статистически значимо по сравнению с 2020 и 2022 годами, за счёт уменьшения общего количества родов в 2021 году. В ГРД доля ПР в 2021, 2022 и 2023 годах увеличилась за счёт сокращения общего количества родов в эти годы почти в 2 раза. В ЦРБ в 2021 году доля ПР повысилась, а в 2022 году наблюдалось уменьшение доли ПР.

В динамике исследованных лет частота ПР в учреждении III уровня колебалась от 15,2% до 17,2%. В ГРД частота ПР в 2019 году составила 6,3%, в 2021 году данный показатель увеличился в 3 раза и держался примерно на таком уровне в последующие годы (2022 и 2023). Максимальная частота ПР во всех обследованных учреждениях зарегистрирована в 2021 году, что, возможно, связано с последствиями пандемии COVID-19, имевшей место в 2020 году. Следует также отметить, что в ГРД, начиная с 2021 года, частота ПР была такой же, как и в учреждении III уровня (17,2%) и в последующие годы не снижалась до цифр, установленных в 2020 и 2019 гг. Представленные статистические показатели подтверждают рост частоты ПР в городском стационаре II уровня.

ed organizational interventions to improve care for mothers and children.

PURPOSE OF THE STUDY

To analyze the rates and categories of PTB in different maternity and neonatal service capability levels in the Sughd Province, RT.

METHODS

The annual reports of level II and III maternity care facilities in the Sughd Province, RT, from 2019 to 2023 were reviewed. The analysis focused on the Sughd Regional Maternity Hospital (SRMH), a level III facility, the City Maternity Hospital (CMH), and the Maternity Department of the Central District Hospital (CDH), named after B. Ghafurov, both level II facilities. The study aimed to assess the rates of PTB in these facilities and analyze the categories of PTB based on widely accepted classifications based on gestational age. A detailed analysis was conducted focusing on the exact gestational age at which PTB occurred. The PTB are categorized into different groups based on the gestational age at birth. These categories include extreme PTB, defined as birth at ≤ 28 weeks gestation; early PTB, defined as birth before 34 weeks gestation; moderate PTB, defined as birth between 32 and 34 weeks of pregnancy; and late PTB defined as birth between 34 and 36 completed weeks of pregnancy. Additionally, PTB are classified based on the clinical situation, distinguishing between spontaneous PTB and those due to the necessity of early delivery, such as through CS or labor induction.

Descriptive statistics were used to analyze quantitative data presented as percentages. The Chi-square test for contingency tables was used for multiple comparisons of qualitative data, while paired comparisons were conducted using the Chi-square test for four-field contingency tables. Statistically significant differences were determined at a significance level of $p < 0.05$.

RESULTS

No discernible pattern in the examined facilities, such as SRMH and CMH, showed decreased PTB rates. PTB rates are defined as the number of PTB divided by the total number of documented live births in the facility, as shown in Table 1. However, a minor decline in the PTB rate was noted at the level II facility, specifically at the CDH named after B. Ghafurov, where it decreased from 5.1% to 4.4%.

The prevalence of PTB in SRMH saw a significant increase in 2021 compared to 2020 and 2022, which can be attributed to a decrease in the total number of births during that year. In CMH, this trend continued in 2022 and 2023, with PTB rates nearly doubling due to decreased birth numbers. Similarly, CDH named after B. Ghafurov, experienced an increase in PTB in 2021, followed by a decrease in 2022.

Analyzing the dynamics over the years, it was observed that the PTB rate in level III facilities fluctuated between 15.2% and 17.2%. In CMH, the PTB rate was 6.3% in 2019 and tripled in 2021, remaining relatively stable in the subsequent years. The highest PTB rate across all surveyed facilities was recorded in 2021, possibly due to the COVID-19 pandemic 2020. Notably, from 2021 onwards, the PTB rate in the CMH matched that of level III facilities (17.2%) and did not decrease to the levels seen in 2020 and 2019. These statistical indicators confirm an increase in the PTB rate in the CMH, level II facility.

Таблица 1 Частота ПР в исследованных учреждениях Согдийской области по годам

Table 1 The estimated rates of PTB in the maternity care facilities of the Sughd Province, RT

Кол-во ПР /кол-во родов/(%) The PTB rate (number of PTB/ the number of live births)	2019	2020	2021	2022	2023	p (df=4)
СОРД SRMH	1046/6189 (16.9%)	966/6152 (15.7%) $p_1>0.05$	988/5744 (17.2%) $p_1>0.05$ $p_2=0.028$	953/6269 (15.2%) $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3=0.003$	1012/6170 (16.4%) $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$	=0.015
ГРД СМН	245/3889 (6.3%)	177/3000 (5.9%) $p_1>0.05$	225/1308 (17.2%) $p_1<0.001$ $p_2<0.001$	270/1776 (15.2%) $p_1<0.001$ $p_2<0.001$ $p_3>0.05$	240/1472 (16.3%) $p_1<0.001$ $p_2<0.001$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$	<0.001
ЦРБ Б. Гафуровского района CDH named after B. Ghafurov	181/3549 (5.1%)	200/4255 (4.7%) $p_1>0.05$	255/3400 (7.5%) $p_1<0.001$ $p_2<0.001$	124/3543 (3.5%) $p_1<0.001$ $p_2=0.009$ $p_3<0.001$	145/3295 (4.4%) $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3<0.001$ $p_4>0.05$	<0.001

Примечания: p – статистически значимое отличие доли ПР по всем годам (по критерию Хи-квадрат для произвольных таблиц); p_1 – статистическая значимость отличий доли ПР по сравнению с таковой в 2019 г.; p_2 – статистическая значимость отличий доли ПР по сравнению с таковой в 2020 г.; p_3 – статистическая значимость отличий доли ПР по сравнению с таковой в 2021 г.; p_4 – статистическая значимость отличий доли ПР по сравнению с таковой в 2022 г. (p_1 - p_4 – по критерию Хи-квадрат для четырёхпольных таблиц)

Notes: p – statistically significant difference in PTB rates for all years (according to the Pearson's chi-square test χ^2 criterion for contingency tables); p_1 – statistical significance of differences in PTB rates compared to that in 2019; p_2 – statistical significance of differences in PTB rates compared to that in 2020; p_3 – statistical significance of differences in PTB rates compared to that in 2021; p_4 – statistical significance of differences in PTB rates compared to that in 2022 (p_1 - p_4 – according to the Pearson's chi-square test χ^2 criterion for four-field contingency tables)

Количество спонтанных ПР и ПР в результате врачебных вмешательств в СОРД было примерно одинаковым во все годы, включённые в анализ (рис. 1).

В СОРД удельный вес ПР во все обследованные годы увеличивается по мере увеличения срока гестации (табл. 2). Удельный вес поздних ПР в течение 5 исследованных лет постепенно снижался параллельно с увеличением удельного веса ПР со сроком гестации менее 35 недель, что свидетельствует об улучшении работы системы перенаправления в Согдийской области. Концентрация женщин с ЭРПР, РПР и ПР в стационарах III уровня способствует улучшению перинатальных показателей при ПР при условии наличия хороших условий для выхаживания недоношенных новорождённых.

В ГРД установлена значимая разница количества ПР после планированных родов и спонтанных ПР.

Furthermore, the number of spontaneous PTB and PTB resulting from medical interventions in the specific regional district remained consistent across all the years analyzed (Fig. 1).

In SRMH, PTB rates are increased proportionally with gestational age, as shown in Table 2. During the 5-year survey period, the rates of late PTB gradually decreased, while the rates of PTB with a gestational age of less than 35 weeks increased. This trend suggests that the Sughd Province referral system has improved. The admission of women with extreme, early, and moderate PTB in level III facilities has contributed to better perinatal outcomes for preterm births, especially when appropriate care for premature infants is available.

A notable disparity in the rates of medically induced PTB, and spontaneous PTB was found in the CMH of the Sughd Province, RT.

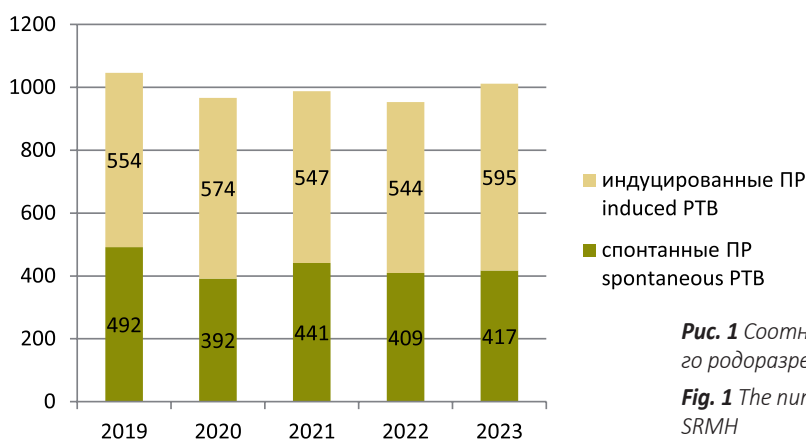


Рис. 1 Соотношение спонтанных ПР и необходимости досрочного родоразрешения в СОРД

Fig. 1 The number of spontaneous vs. medically induced PTB in the SRMH

Таблица 2 Удельный вес ПР в зависимости от срока гестации в СОРД по годам, n (%)

Виды ПР PTB category	2019 (n=1046)	2020 (n=966)	2021 (n=988)	2022 (n=953)	2023 (n=1012)
ЭРПР Extreme	83 (7.9%)	73 (7.6%)	98 (9.9%)	137 (14.4%)	113 (11.2%)
РПР Early	128 (12.2%)	130 (13.5%)	101 (10.2%)	151 (15.8%)	200 (19.8%)
ПР Moderate	198 (18.9%)	304 (33.6%)	181 (18.3%)	290 (30.4%)	322 (31.8%)
ППР Late	637 (60.9%)	459 (47.5%)	608 (61.5%)	375 (39.3%)	377 (37.2%)

Table 2 The distribution of PTB categories in the SRMH from 2019 to 2023, n (%)

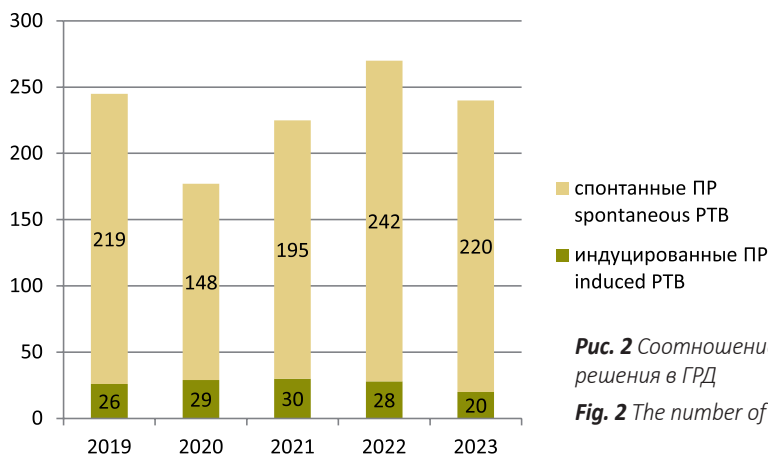


Рис. 2 Соотношение спонтанных ПР и необходимости досрочного родоразрешения в ГРД

Fig. 2 The number of spontaneous vs. medically induced PTB in the CMH

Высокий удельный вес необходимости досрочного родоразрешения в ГРД, ранжированного как стационар II, свидетельствует о том, что данное учреждение, обслуживающее ПР в сроки до 34⁺⁶ недель, в 63,2% случаев выполняет функции, соответствующие учреждениям III уровня (табл. 3).

В родильном отделении ЦРБ Б. Гафуровского района преобладали спонтанные ПР (в 2-5 раз больше, чем запланированных ПР в разные годы) – рис. 3.

Удельный вес ПР в сроки гестации до 34⁺⁶ недель в ЦРБ Б. Гафуровского района составил в 2019 году 17,1%, в 2020 году – 14,5%, в 2021 году – 18%, в 2022 году – 18,5%, в 2023 году – 20%. От 14,5% до 20% ПР, выхаживание новорождённых при которых требует пребывания в стационаре III уровня, происходили в стационаре II уровня (табл. 4).

Общая частота ПР до срока гестации 32 недели в изученных учреждениях составила 21,2% в 2023 году, 22,6% в 2019 году.

ПР до сроков гестации 32 недели характеризуются особыми подходами как в ведении родов, так и в выхаживании недоно-

The data shows that many early deliveries occur at the CMH hospital, which is classified as a level II facility. Specifically, 63.2% of the cases involve preterm deliveries up to 34 weeks and 6 days, suggesting that the hospital provides services similar to those offered by level III facilities. The data are summarized in Table 3.

In the Maternity Department of the CDH named after B. Ghafurov, there were notably more spontaneous PTB (2-5 times higher than planned preterm deliveries in different years), as shown in Fig. 3.

The rates of PTB before 34 weeks and 6 days of gestational age the CDH named after B. Ghafurov exhibited the following trends: 17.1% in 2019, 14.5% in 2020, 18% in 2021, 18.5% in 2022, and 20% in 2023. Notably, between 14.5% and 20% of PTB required neonatal care typically provided at level III facilities but were instead managed in a level II facility, as indicated in Table 4.

The rate of PTB before 32 weeks of gestational age in the facilities under study was 21.2% in 2023, slightly increasing from 22.6% in 2019.

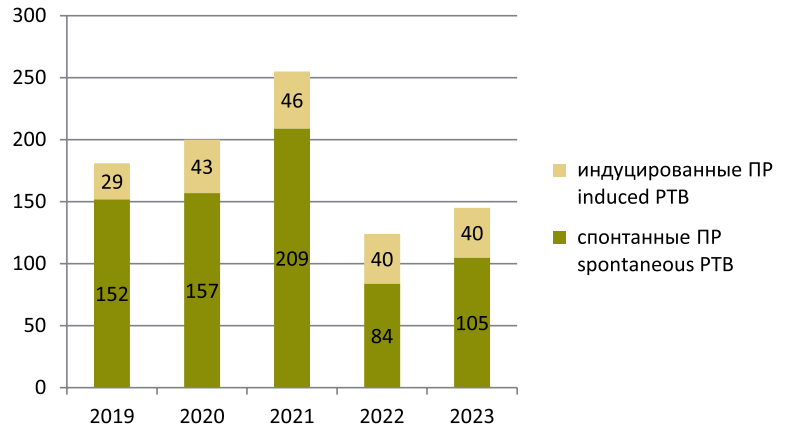
Таблица 3 Распределение ПР по срокам гестации в ГРД по годам, n (%)

Виды ПР PTB category	2019 (n=245)	2020 (n=177)	2021 (n=225)	2022 (n=270)	2023 (n=240)
ЭРПР Extreme	28 (11.4%)	21 (11.8%)	29 (12.9%)	32 (11.9%)	23 (9.6%)
РПР Early	54 (22.0%)	33 (18.6%)	60 (26.7%)	53 (19.6%)	51 (21.3%)
ПР Moderate	73 (29.8%)	46 (26.0%)	58 (25.8%)	71 (26.3%)	64 (26.7%)
ППР Late	90 (36.7%)	77 (43.5%)	78 (34.7%)	114 (42.2%)	102 (42.5%)

Table 3 The distribution of PTB categories in the SMH of the Sughd Province, RT from 2019 to 2023, n (%)

Рис. 3 Соотношение спонтанных ПР и необходимости досрочного родоразрешения в ЦРБ Б. Гафуровского района

Fig. 3 The number of spontaneous vs. medically induced PTB in the CDH named after B. Ghafurov



шенных новорождённых. Известно, что госпитализация женщин с ЭРПР в стационары III уровня улучшают перинатальные исходы.

Наиболее высокой частота КС при ПР была в ГРД и колебалась в изученные годы от 19,6% до 27,9%, затем в СОРД – от 15,5% до 18,5%. В родильном отделении ЦРБ Б. Гафуровского района частота КС при ПР колебалась от 8,9% до 12,9% (рис. 5).

Наиболее частыми показаниями к операции КС в недоношенном сроке гестации являются рубец на матке в сочетании с осложнениями, затем предлежание плаценты или преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), затем – тяжёлая преэклампсия с акушерскими осложнениями или критическими состояниями тяжёлой преэклампсии (табл. 5).

В СОРД наиболее частыми показаниями для операций КС были рубцы на матке, в то время как в ГРД показаниями к КС чаще были осложнения преэклампсии и проблемы с плацентой (ПОНРП и предлежание). В ЦРБ показаниями к КС были чаще другие факторы.

Чаще всего проблемы плаценты встречались в ГРД, тогда как частота проблем плаценты в СОРД и ЦРБ были одинаковыми. Также в ГРД чаще встречались проблемы преэклампсии, чуть реже в ЦРБ. В СОРД чаще встречались рубцы на матке, в ГРД и ЦРБ – одинаково меньше, чем в СОРД. Другие проблемы, ставшие причиной КС в СОРД и ГРД встречались одинаково мало по сравнению с ЦРБ.

Наиболее высокий удельный вес показаний к операции КС – ПОНРП и предлежание плаценты – зарегистрирован в ГРД, и данный показатель имел статистически значимые различия с соответствующим показателем СОРД и ЦРБ. Осложнения тяжёлой преэклампсии, явившиеся показанием к операции КС, статистически значимо чаще зарегистрированы в ГРД по сравнению с СОРД и ЦРБ. Удельный вес операций по поводу рубца на матке статистически значимо чаще отмечен в СОРД по сравнению с ГРД и ЦРБ. Выявленные тенденции определяют будущее направление наших

PTB before 32 weeks of gestational age requires specific approaches in both labor management and the care of premature newborns. It has been recognized that hospitalizing women with extreme PTB in level III facilities leads to improved perinatal outcomes.

Over the years, from 2019 to 2023, there has been a gradual increase in rates of PTB between 22 and 35 weeks of gestational age, as shown in Fig. 4. Analyzing this trend allows for better planning of the required number of pediatric beds in the intensive care units of the facilities being examined.

In CMH, the CS rate in PTB was highest, ranging from 19.6% to 27.9% over the studied years. In the SRMH, the CS rate in PTB fluctuated from 15.5% to 18.5%. Meanwhile, CDH, named after B. Ghafurov, saw the CS rate in PTB fluctuate from 8.9% to 12.9% (Fig. 5).

Common indications for performing a CS at a premature gestational age include a previous uterine scar along with complications, placenta previa or placental abruption, severe preeclampsia with obstetric complications, or critical conditions of severe preeclampsia (Table 5).

In our study, we observed different trends in the indications for CS across three maternity care facilities: SRMH, CMH, and CDH, named after B. Ghafurov. In the SRMH, the most common

Таблица 4 Распределение ПР по срокам гестации в родильном отделении ЦРБ Б. Гафуровского района по годам, n (%)

Виды ПР PTB category	2019 (n=181)	2020 (n=200)	2021 (n=255)	2022 (n=124)	2023 (n=145)
ЭРПР/Extreme	3 (1.7%)	2 (1.0%)	3 (1.2%)	6 (4.8%)	2 (1.4%)
РПР/Early	6 (3.3%)	8 (4.0%)	5 (2.0%)	4 (3.2%)	1 (0.7%)
ПР/Moderate	22 (12.2%)	19 (9.5%)	38 (14.9%)	13 (10.5%)	26 (17.9%)
ППР/Late	150 (82.9%)	171 (85.5%)	209 (82.0%)	101 (81.5%)	116 (80.0%)

Table 4 The distribution of PTB categories in CDH named after B. Ghafurov of the Sughd Province, RT from 2019 to 2023, n (%)

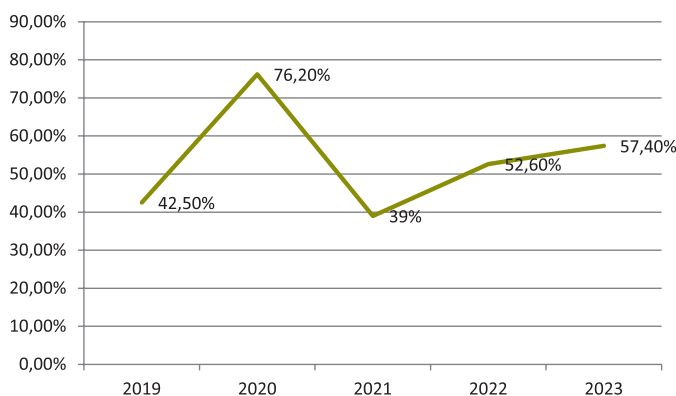


Рис. 4 Удельный вес ПР в сроки от 22 до 35 недель в период с 2019 по 2023 годы в изученных учреждениях

Fig. 4 The percentage of PTB occurring between 22 to 35 weeks gestation from 2019 to 2023 in the studied maternity care facilities

indication for CS was previous uterine scars. However, in the CMH, complications related to preeclampsia and placental abnormalities (such as placental abruption and placenta previa) were the leading indications for CS. In the CDH, named after B. Ghafurov, other indications were the most common for CS.

Placental pathology was most frequently encountered in the CMH, while the frequency of placental abnormalities in the

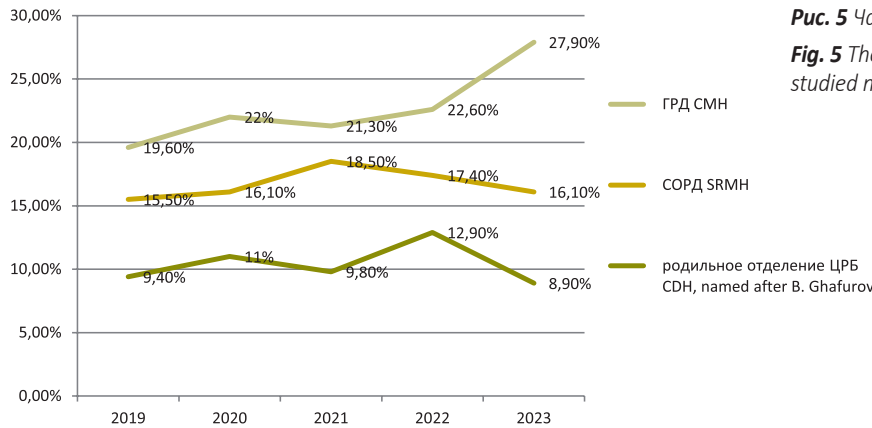


Рис. 5 Частота КС при ПР в исследованных учреждениях

Fig. 5 The percentage of CS in PTB from 2019 to 2023 in the studied maternity care facilities

Таблица 5 Показания к операции КС в изученных учреждениях за период 5 лет, n (%)

Показания Indications	СОРД (n=830) SRMH (n=830)	ГРД (n=293) СМН (n=293)	ЦРБ (n=93) CDH (n=93)	p (df=2)
Предлежание плаценты, ПОНПП Placenta previa (PP)	209 (25.2%)	104 (35.5%) $p_1 < 0.001$	22 (23.7%) $p_1 > 0.05$ $p_2 = 0.034$	=0.003
Осложнения тяжёлой преэклампсии Complications of severe preeclampsia	57 (6.9%)	111 (37.9%) $p_1 < 0.001$	13 (14.0%) $p_1 = 0.015$ $p_2 < 0.001$	<0.001
Рубец на матке + осложнения A scar on the uterus and complications	495 (59.6%)	51 (17.4%) $p_1 < 0.001$	23 (24.7%) $p_1 < 0.001$ $p_2 > 0.05$	<0.001
Другие Other	69 (8.3%)	27 (9.2%) $p_1 > 0.05$	35 (37.6%) $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$	<0.001

Table 5 Indications for CS in PTB from 2019 to 2023 in the studied maternity care facilities, n (%)

Примечания: p – статистическая значимость различия показателей между всеми учреждениями (по критерию Хи-квадрат для самопроизвольных таблиц); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с данными СОРД; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с данными ГРД (p_1 - p_2 – по критерию Хи-квадрат для четырёхпольных таблиц)

Notes: p – statistical significance of the difference in indicators between all facilities (according to the Pearson's chi-square test χ^2 criterion for contingency tables); p_1 – statistical significance of the differences in indicators compared to the data of the SRMH; p_2 – statistical significance of the differences in indicators compared to the data of the CMH (p_1 - p_2 – according to the Pearson's chi-square test χ^2 criterion for four-field contingency tables)

исследований – выявление истинных причин столь значимых различий, что позволит определять подходы снижения частоты КС при ПР.

ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели ПР в 2020 варьировали в диапазоне от 4% до 16% в зависимости от страны [13]. Частота ПР в учреждениях различного уровня Согдийской области колеблется от 4,4% до 17,2%. Полученные нами данные наиболее приближены к данным, приведённым в работах исследователей Казахстана, которые приводят общую частоту ПР в стране 6% и в учреждениях III уровня – 15% [7].

Нами показан рост частоты ПР в целом в Согдийской области в динамике последних 5 лет. Такую же тенденцию отмечают исследователи многих стран, в том числе и развитых [4, 5, 13].

Согласно полученным нами данным, отмечается рост частоты родов до 35 недель беременности во всех учреждениях. Соотношение самопроизвольных ПР к родам по необходимости досрочного родоразрешения зависит от уровня учреждения. Распределение ПР по срокам гестации установило рост их удельного веса параллельно увеличению срока гестации, независимо от уровня учреждения. Удельный вес ППР в стационаре III уровня в течение 5 исследованных лет постепенно снижался параллельно

SRMH and CDH were similar. Additionally, complications of severe preeclampsia were more common in the CMH and slightly less common in the CDH. Uterine scars were less common in the CMH and CDH than in the SRMH. Other indications for CS in the SRMH and CMH were equally uncommon compared to the CDH.

The highest proportion of CS indications, such as placental abruption and placenta previa, were observed in the CMH. These findings had statistically significant differences compared to the SRMH and CDH. Complications of severe preeclampsia, as an indication for CS, were also significantly more common in the CMH compared to the SRMH and CDH. The proportion of CS due to uterine scars was statistically significantly more common in the SRMH compared to the CMH and the CDH. These identified trends will guide future research efforts to understand the underlying reasons for these significant differences. This understanding will enable us to develop strategies to reduce the frequency of CS in PTB.

DISCUSSION

The rates of PTB in 2020 varied from 4% to 16% across different countries [13]. In the Sughd Province, RT, the rates of PTB in various healthcare facilities ranged from 4.4% to 17.2%. Our

с увеличением удельного веса ПР со сроком гестации менее 35 недель, что свидетельствует об улучшении работы системы перенаправления в Согдийской области.

В то же время, городской стационар, ранжированный как стационар II уровня, выполняет функции стационара III уровня в плане обслуживания пациенток с ПР. Согласно данным Российских исследователей, в Красноярском крае более трети ЭРПР происходят в учреждениях I и II уровней и, как правило, это связано с запаздыванием процессов маршрутизации и перенаправления [12].

Последующие наши исследования будут иметь целью определить, с чем связана такая тенденция – необходимостью увеличения количества учреждений III уровня в регионе, моментом опозданий в маршрутизации или недооценёнными возможностями некоторых стационаров, превышающих назначенный им уровень. Для выяснения истинной причины несоответствия порядка госпитализации женщин с ПР необходимо изучить их перинатальные исходы в зависимости от уровня стационаров.

Согласно полученным нами данным, общая частота ПР до срока гестации 32 недели в изученных учреждениях составила 21,2% в 2023 году и 22,6% в 2019 году, что превышает показатель (15% всех ПР), приведённый в метаанализе Ohuma EO et al [8]. Эти данные подчёркивают важность изучения эпидемиологии не только на национальном, но и на региональном уровне.

По результатам нашего исследования, каждая 5-я – 6-я женщина с ПР была родоразрешена операцией КС. Данные Российских исследователей из разных регионов представляют различную частоту КС при ПР: в родовспомогательных учреждениях средней полосы России частота КС составляет 20,4%, в Башкортостане – 14% [14, 15]. Такая же закономерность отмечается в Казахстане: при анализе с использованием системы Робсона в Алматы в стационаре III уровня вклад в общую частоту КС при ПР определён на третьем месте при удельном весе среди всех ПР более 80%, в Павлодаре – частота КС относительно общей частоты КС составила 16,7% [16, 17].

Наши данные демонстрируют более низкие показатели частоты КС в стационарах III уровня (от 15,5% до 18,5%) и II уровня (от 8,9% до 12,9%) по сравнению с некоторыми странами СНГ. Согласно предыдущим нашим исследованиям, роды путём КС улучшают перинатальные исходы только при сроках от 32 до 37 недель беременности [18].

Несмотря на то, что наши показатели значительно ниже показателей частоты КС при ПР других стран, сравнение данного показателя разных учреждений Согдийской области и выявленные различия между этими учреждениями указывают на необходимость дальнейших исследований по оценке перинатальных исходов ПР в зависимости от способа родоразрешения.

Ограничения исследования. Проведённое исследование имеет ограничения, так как материалом исследования являются отчётные данные трёх учреждений различного уровня Согдийской области Таджикистана. Результаты проведённого исследования не могут быть приемлемыми для всей страны. Поэтому необходимы дальнейшие исследования в различных регионах страны и стационарах разных уровней с учётом организационных аспектов оказания помощи матерям с ПР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе в нашей стране актуальной проблемой является проблема снижения частоты ПР и улучшение показателей перинатальной заболеваемости и смертности при

data closely align with the findings of researchers in Kazakhstan, who reported the rates of PTB in the country at 6% and 15% in level III facilities [7].

Our research indicates a general increase in the rates of PTB in the Sughd Province, RT, over the past five years, a trend observed in several countries, including developed ones [4, 5, 13].

Notably, there has been an increase in the rates of PTB in all maternal care facilities under study. The ratio of spontaneous PTB to those induced due to medical reasons varies depending on the level of the maternal care facility. Furthermore, our data revealed a rise in rates of PTB across gestational periods, regardless of the facility's level. However, in level III facilities, there was a gradual decrease in the proportion of PTB at earlier gestational periods, suggesting an improvement in the province referral system.

It is worth noting that a level II facility in the province functions similarly to a level III facility in managing patients with preterm births. Research results from Russia indicate that a significant number of early PTB occur in level I and II facilities, often due to maternal referral delays [12].

Our future studies will aim to identify the underlying causes for this trend, whether it is the need to increase the number of level III facilities, referral delays, or underestimating some hospitals' capacities. Understanding the causes of the disparities in hospitalization of women at risk of PTB is essential for evaluating their perinatal outcomes based on the facility level.

Our study also revealed that the overall PTB rates before 32 weeks of gestational age in the studied facilities were 21.2% in 2023 and 22.6% in 2019, higher than the rate reported in a meta-analysis by Ohuma EO et al [8]. These findings underscore the importance of studying PTB epidemiology at national and regional levels.

Moreover, our data showed that every 5th to 6th woman with PTB underwent a CS. The rates of CS in PTB vary across different regions in Russia. In maternity hospitals in central Russia, the CS rate is 20.4%, while in Bashkortostan, it is 14% [14, 15]. A similar pattern is observed in Kazakhstan. An analysis of CS frequency based on the Robson classification in Almaty, in a level III maternity care hospital, showed that the contribution of CS in PTB to the overall CS rate was significant, accounting for over 80% of all PTB cases. Meanwhile, in Pavlodar, the CS rate relative to the overall CS rate was 16.7% [16, 17].

In our study, we observed lower rates of CS in level III (15.5% to 18.5%) and level II (8.9% to 12.9%) maternal care facilities compared to some CIS countries. Our previous research suggests CS deliveries improve perinatal outcomes only at 32 to 37 weeks of pregnancy [18].

Despite lower CS rates in our study compared to other countries, the discrepancies between facilities in the Sughd Province, RT warrant further research to evaluate the associated perinatal outcomes of CS delivery.

Limitations of the study. The study's findings are limited as they are based on data from only three facilities in different parts of the Sughd Province in Tajikistan. Consequently, the results may not be extrapolated to the entire country. As a result, it is crucial to conduct further research in diverse regions and facilities of varying capacities, considering the organizational factors that influence providing care to mothers with PTB.

CONCLUSION

Currently, in the RT, one of the most urgent challenges is the need to decrease the number of PTB and enhance the out-

ПР. Наука может внести свой вклад в решение этой проблемы путём проведения исследований, включающих вопросы связи перинатальных исходов в зависимости от срока гестации; уровня учреждений, в котором происходят ПР; способа родов с учётом гестационного возраста; оценки подходов, позволяющих снизить частоту ПР и улучшить материнские и перинатальные исходы при ПР. Дальнейшие наши исследования предполагается посвятить данным направлениям.

comes for both mothers and babies. Addressing this issue requires scientific research that delves into various aspects, such as the correlation between perinatal outcomes and gestational age, the influence of the maternal care facility level on PTB outcomes, the impact of delivery methods based on gestational age, and the evaluation of strategies to reduce the rates of PTB while also improving the health of both mothers and babies. Our future research endeavors will be dedicated to exploring these critical areas.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Фомина АС. Преждевременные роды, современные реалии. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(3):434-6. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-12>
2. Delnord M, Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births – An international perspective. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(1):3-10. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.09.001>
3. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):31-3. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13195>
4. Радзинский ВЕ, Оразмуратов АА, Савенкова ИВ, Дамирова КФ, Хаддад Х. Преждевременные роды – нерешённая проблема XXI века. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(4):27-37. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37>
5. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK. Births: Final data for 2019. *Natl Vital Stat Rep*. 2021;70(2):1-51.
6. Ховалыг НМ, Ремнёва ОВ, Колядо ОВ. Эпидемиология преждевременных родов и нюансы медицинской эвакуации в Республике Тыва и Алтайском крае. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;6:68-72. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-6-68-72>
7. Marat A, Ukybassova T. Structure and factors of the risk of premature birth. *Jornal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2017;45(3):14-7. <https://doi.org/10.23950/1812-2892-JCMK-00501>
8. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
9. Tochie JN, Sibetcheu AT, Arrey-Ebot PE, Choukem SP. Global, regional and national trends in the burden of neonatal respiratory failure and essentials of its diagnosis and management from 1992 to 2022: A scoping review. *Eur J Pediatr*. 2024;183(1):9-50. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05238-z>
10. Khandre V, Potdar J, Keerti A. Preterm birth: An overview. *Cureus*. 2022;14(12):e33006. <https://doi.org/10.7759/cureus.33006>
11. Pergialiotis V, Sapantzoglou I, Rodolaki K, Varthaliti A, Theodora M, Antsaklis P, et al. Maternal and neonatal outcomes following magnesium sulfate in the setting of chorioamnionitis: A meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(3):917-27. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07221-3>
12. Курбанисмоилов РБ, Наркевич АН, Виноградов КА. Динамика показателей, характеризующих трёхуровневую систему оказания акушерской и перинатальной помощи в Красноярском крае. *Сибирское обозрение*. 2019;19(3):112-6. <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-3-112-116>
13. WHO, 2020 [электронный ресурс]. <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/preterm-birth>
14. Сахаутдинова ИВ, Кулешова ТП, Хамадянова СУ. Изучение частоты и структуры показаний к операции кесарево сечение по данным Республиканского перинатального центра. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2022;17(5):16-21.
15. Ткаченко ЛВ, Воровская ТА, Костенко ТИ, Складановская ТВ, Свиридова НИ. Применение классификации Робсона для поиска путей снижения частоты кесарева сечения. *Вестник ВолгГМУ*. 2020;2:87-90. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-2\(74\)-87-90](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-2(74)-87-90)
1. Fomina AS. Prezhdevremennyye rody, sovremennyye realii [Premature birth, modern realities]. *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskih issledovaniy*. 2020;6(3):434-6. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-12>
2. Delnord M, Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births – An international perspective. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(1):3-10. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.09.001>
3. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):31-3. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13195>
4. Radzinskiy VE, Orazmuratov AA, Savenkova IV, Damirova KF, Khadad Kh. Prezhdevremennyye rody – nereshyonnaya problema XXI veka [Premature birth is an unsolved problem of the 21st century]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2020;27(4):27-37. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37>
5. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK. Births: Final data for 2019. *Natl Vital Stat Rep*. 2021;70(2):1-51.
6. Khovalyg NM, Remnyova OV, Kolyado OV. Epidemiologiya prezhdevremennykh rodov i nyuansy meditsinskoy evakuatsii v Respublike Tyva i Altayskom krae [Epidemiology of premature birth and nuances of medical evacuation in the Republic of Tyva and Altai Territory]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2020;6:68-72. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-6-68-72>
7. Marat A, Ukybassova T. Structure and factors of the risk of premature birth. *Jornal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2017;45(3):14-7. <https://doi.org/10.23950/1812-2892-JCMK-00501>
8. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
9. Tochie JN, Sibetcheu AT, Arrey-Ebot PE, Choukem SP. Global, regional and national trends in the burden of neonatal respiratory failure and essentials of its diagnosis and management from 1992 to 2022: A scoping review. *Eur J Pediatr*. 2024;183(1):9-50. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05238-z>
10. Khandre V, Potdar J, Keerti A. Preterm birth: An overview. *Cureus*. 2022;14(12):e33006. <https://doi.org/10.7759/cureus.33006>
11. Pergialiotis V, Sapantzoglou I, Rodolaki K, Varthaliti A, Theodora M, Antsaklis P, et al. Maternal and neonatal outcomes following magnesium sulfate in the setting of chorioamnionitis: A meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(3):917-27. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07221-3>
12. Kurbanismoilov RB, Narkevich AN, Vinogradov KA. Dinamika pokazateley, kharakterizuyushchikh tryokhurovnevuyu sistemu okazaniya akusherskoy i perinatal'noy pomoshchi v Krasnoyarskom krae [Dynamics of indicators characterizing the three-level system of providing obstetric and perinatal care in the Krasnoyarsk Territory]. *Sibirskoe obozrenie*. 2019;19(3):112-6. <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-3-112-116>
13. WHO, 2020 [elektronnyy resurs]. <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/preterm-birth>
14. Sakhautdinova IV, Kuleshova TP, Khamadyanova SU. Izuchenie chastoty i struktury pokazaniy k operatsii kesarevo sечenie po dannym Respublikanskogo perinatal'nogo tsentra [Study of the frequency and structure of indications for cesarean section according to the Republican Perinatal Center]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2022;17(5):16-21.
15. Tkachenko LV, Vorovskaya TA, Kostenko TI, Skladanovskaya TV, Sviridova NI. Primenenie klassifikatsii Robsona dlya poiska putey snizheniya chastoty kesareva sечeniya [Application of the Robson classification to find ways to reduce the rate of caesarean section]. *Vestnik VolgGМУ*. 2020;2:87-90. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-2\(74\)-87-90](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-2(74)-87-90)

16. Алтаева АА, Исенова СШ, Эгле МЗ, Бодыков ГЖ. Определение абсолютного и относительного вклада показаний к операции кесарева сечения в соответствии с классификацией Робсона в родовспомогательном учреждении III уровня города Алматы. *Вестник КазНМУ*. 2020;2:28-31.
17. Серикболлова ДЕ, Каипова АС, Акылжанова ЖЕ, Дернава ТМ, Шалбаева ОИ. Применение классификации Робсона для анализа работы КГП на ПВХ «Павлодарского областного перинатального центра № 1» и поиска путей снижения частоты оперативного вмешательства. *Наука и здравоохранение*. 2019;21(3):135-41.
18. Ишан-Ходжаева ФР. Особенности абдоминального родоразрешения при преждевременных родах в стационаре 3-го уровня в городе Душанбе. *Доктор.Ру*. 2022;21(5):62-6. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-5-62-66>
16. Altaeva AA, Isenova SSh, Egle MZ, Bodykov GZh. Opređenje absoljutnogo i otноситel'nogo vklada pokazanij k operatsii kesareva secheniya v sootvetstvii s klassifikatsiej Robsona v rodovspomogatel'nom uchrezhdenii III urovnya goroda Almaty [Determination of the absolute and relative contribution of indications for cesarean section in accordance with Robson's classification in a third-level obstetric institution in Almaty]. *Vestnik KazNMU*. 2020;2:28-31.
17. Serikbolova DE, Kaipova AS, Akyzhanova ZhE, Dernova TM, Shalbaeva OI. Primenenie klassifikatsii Robsona dlya analiza raboty KGP na PHV «Pavlodarskogo oblastnogo perinatal'nogo tsentra № 1» i poiska putey snizheniya chastoty operativnogo vmeshatel'stva [Application of Robson's classification to analyze the work of the CGP at the Pavlodar Regional Perinatal Center No. 1 and find ways to reduce the frequency of surgical intervention]. *Nauka i zdravoohranenie*. 2019;21(3):135-41.
18. Ishan-Khodzhaeva FR. Osobennosti abdominal'nogo rodorazresheniya pri prezhdvremennykh rodakh v statsionare 3-go urovnya v gorode Dushanbe [Features of abdominal delivery during premature birth in a 3rd level hospital in the city of Dushanbe]. *Doktor.Ru*. 2022;21(5):62-6. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-5-62-66>

areas.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Каримова Рахима Рахмоновна, соискатель, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии; врач акушер-гинеколог Согдийского областного родильного дома
ORCID ID: 0009-0008-3648-6299
E-mail: rahima0502@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:

Ишан-Ходжаева Фарангис Рустамовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. М Турсун-Заде, 31
Тел.: +992 (917) 2213656
E-mail: kachyona@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 05.06.24
Принята в печать 28.11.24

И AUTHORS' INFORMATION

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

Karimova Rakhima Rakhmonovna, Applicant, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Obstetrician-Gynecologist of the Sughd Regional Maternity Hospital
ORCID ID: 0009-0008-3648-6299
E-mail: rahima0502@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:

Ishan-Khodzhaeva Farangis Rustamovna
Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Obstetrics Department, Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, M. Tursun-Zade str., 31
Tel.: +992 (917) 2213656
E-mail: kachyona@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 05.06.24
Accepted 28.11.24

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБА ФИКСАЦИИ КАТЕТЕРА ДЛЯ ПРОДЛЁННОЙ БЛОКАДЫ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

О.Н. ЯМЩИКОВ^{1,2}, А.П. МАРЧЕНКО^{1,2}, С.А. ЕМЕЛЬЯНОВ^{1,2}, О.Д. ИВАНОВА^{1,3}, С.О. ЯМЩИКОВА⁴

¹ Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт, Тамбов, Российская Федерация

² Городская клиническая больница г. Котовска, Котовск, Российская Федерация

³ Городская клиническая больница № 3 им. И.С. Долгушина, Тамбов, Российская Федерация

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Несмотря на растущую популярность регионарных продлённых блокад нервов и сплетений, ещё мало внимания уделяется выбору способа фиксации перинеурального катетера с учётом комфорта для пациента, эффективности и удобства для персонала, осуществляющего эксплуатацию катетера.

Цель: разработать и применить в клинической практике способ, позволяющий по итогам анкетирования пациентов и медицинского персонала выбрать наиболее оптимальный по уровню комфорта, эффективности и удобства способ фиксации катетера при проведении продлённой блокады плечевого сплетения (ПБПС) из надключичного доступа.

Материал и методы: в исследовательскую работу были включены пациенты, оперированные по поводу переломов костей плеча и предплечья, которым проводилась ПБПС из надключичного доступа. В зависимости от способа фиксации катетера, пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты с фиксацией катетера в надключичной области пластырной наклейкой (n=31), во вторую группу – специальным фиксирующим устройством Perifix® (B. Braun Melsungen AG, Germany) (n=33) и в третьей группе катетер был фиксирован способом туннелирования под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера (n=34). Оценка наиболее комфортного для пациента, эффективного и удобного способа фиксации катетера для ПБПС осуществлялась с помощью двух анкет, составленных авторами исследования: первая анкета предназначена для пациента, а вторая – для медицинского персонала, после чего суммировались баллы по двум анкетам, и проводилось сравнительное исследование трёх способов фиксации.

Результаты: у пациентов первой группы степень комфорта, эффективности и удобства была оценена, как неудовлетворительная (7,0 [7,0; 10,0]), у второй группы – как удовлетворительная (12,0 [11,0; 13,0]) и у пациентов третьей группы – как оптимальная (16,0 [15,0; 17,0]) (p<0,001).

Заключение: используя результаты исследования, можно заключить, что наиболее комфортный для пациентов, эффективный и удобный при эксплуатации способ фиксации катетера для ПБПС из надключичного доступа был способ туннелирования под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера.

Ключевые слова: продлённая блокада плечевого сплетения, фиксация катетера, оптимальный способ фиксации катетера, комфорт, эффективность и удобство фиксации.

Для цитирования: Ямщиков ОН, Марченко АП, Емельянов СА, Иванова ОД, Ямщикова СО. Определение оптимального способа фиксации катетера для продлённой блокады плечевого сплетения. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):577-86. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-577-586>

OPTIMAL CATHETER SECUREMENT FOR EXTENDED BRACHIAL PLEXUS BLOCKADE

O.N. YAMSHCHIKOV^{1,2}, A.P. MARCHENKO^{1,2}, S.A. EMELIANOV^{1,2}, O.D. IVANOVA^{1,3}, S.O. YAMSHCHIKOVA⁴

¹ Derzhavin Tambov State University, Medical Institute, Tambov, Russian Federation

² City Clinical Hospital of Kotovsk, Kotovsk, Russian Federation

³ I.S. Dolgushin City Clinical Hospital № 3, Tambov, Russian Federation

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Despite the increasing use of peripheral nerve and plexus blocks, there has been limited focus on the method of placement and maintenance of perineural catheters. It is important to consider patient comfort, efficiency, and convenience for the healthcare staff handling the catheter.

Objective: To develop and implement an effective method of placing and maintaining perineural catheters during an extended brachial plexus block (BPB) via a supraclavicular approach. This method was based on patient and medical personnel feedback and focused on comfort, efficiency, and convenience.

Methods: The research involved patients who had undergone surgery for fractures of the humerus and forearm bones and had received extended BPB via the supraclavicular approach. The patients were categorized into three groups based on the method of catheter fixation. The first group consisted of patients with catheter fixation in the supraclavicular region using an adhesive patch (n=31), the second group had catheter fixation using a Perifix® (B. Braun Melsungen AG, Germany), a catheter securement device (n=33), and the third group had the catheter fixed with a subcutaneous tunnel and loop (n=34). The study aimed to determine the most comfortable, effective, and convenient method of catheter fixation for extended BPB. Two questionnaires were used to assess this, one for the patients and the other for medical personnel. The scores from both questionnaires were combined, and a comparative analysis of the three fixation methods was conducted.

Results: In the first group of patients, the level of comfort, efficiency, and convenience was evaluated as unsatisfactory (7.0 [7.0; 10.0]); in the second group, the assessment was deemed satisfactory (12.0 [11.0; 13.0]). However, in the third group of patients, the level of comfort, efficiency, and convenience was rated as optimal (16.0 [15.0; 17.0], $p < 0.001$).

Conclusion: According to the study results, the most comfortable, effective, and convenient catheter fixation method for extended BPB via supraclavicular approach involved a subcutaneous tunnel and loop in the subclavian region.

Keywords: *Prolonged brachial plexus block, catheter fixation, the optimal method of catheter fixation, comfort, efficiency, and convenience of fixation.*

For citation: Yamshchikov ON, Marchenko AP, Emelyanov SA, Ivanova OD, Yamshchikova SO. Opredelenie optimal'nogo sposoba fiksatsii katetera dlya prodlyonnoy blokady plechevogo spleteniya [Optimal catheter securement for extended brachial plexus blockade]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):577-86. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-577-586>

ВВЕДЕНИЕ

При оперативных вмешательствах на верхней конечности врачу анестезиологу необходимо подобрать наилучший способ обезболивания пациента, сопоставляя особенности пациента и технику проведения анестезии. Большую часть иннервации верхней конечности составляет плечевое сплетение, блокаду которого можно провести одним из четырёх распространённых способов: межлестничным, надключичным, подключичным, подмышечным, чаще всего эти блокады проводятся с использованием ультразвуковой навигации [1]. Продлённая плексусная блокада – это блокада нервных сплетений с использованием катетерной техники, когда к месту блокирования сплетения подводят катетер для повторного введения местного анестетика. Преимуществом такого обезболивания является возможность пролонгирования анестезии и проведения обезболивания в послеоперационном периоде, а также ранняя активизация пациента [2]. Качество послеоперационного обезболивания напрямую зависит от надёжности фиксации катетера, которая, в свою очередь, зависит от способа, которым проводилась фиксация, что влияет на комфорт пациента при проведении послеоперационного обезболивания.

Для ПБПС наиболее часто используется надключичный доступ, после чего фиксацию катетера осуществляют с помощью пластырной наклейки, специальными фиксирующими устройствами, такими как Epi-Fix™, Perifix®, LockIt Plus®, туннелированием под кожей подключичной области, туннелированием под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера. Perifix® – это фиксатор, состоящий из двух частей: фиксирующего адгезивного кольца и наклейки из плёнки с неадгезивной центральной частью [3]. Туннелирование катетера для ПБПС из надключичного доступа проводится под кожей подключичной области. При проведении катетера в подкожном туннеле можно дополнительно сформировать подкожную петлю катетера, что усилит надёжность его фиксации [4]. Наиболее удобным местом фиксации катетера будет подключичная область с более ровной и плоской поверхностью, чем надключичная, которая анатомически у подавляющего большинства пациентов представляет собой ямку [5].

Скорейшему восстановлению функции травмированной конечности способствует ранняя двигательная активность, что увеличивает приток крови к мышцам и трофику хрящевой ткани, в этом случае продлённые плексусные блокады, помимо обезболивания конечности во время оперативного вмешательства, так же обеспечивают лечебный эффект местной анестезии [6]. Кроме того, они оказывают положительное действие на процессы восстановления в месте оперативной раны за счёт ускорения процессов пролиферации и регенерации [6]. Одним из эффектов регионарных блокад является снижение тонуса мышечной стенки сосудов и вазодила-

INTRODUCTION

During surgical procedures on the upper limb, it is crucial for the anesthesiologist to carefully consider the patient's physical fitness and the most suitable anesthesia technique for providing effective pain relief. The brachial plexus, responsible for innervating the upper limb, can be blocked via axillary, infraclavicular, or supraclavicular approaches. These blockades are frequently carried out with the assistance of ultrasound navigation to ensure precision and accuracy [1]. An extended plexus block involves using a catheter to administer a local anesthetic to block nerve plexuses. This technique allows continuous or repeated administration of the local anesthetic directly to the site of the plexus block. The benefit of this approach is the potential to prolong anesthesia and provide pain relief during the postoperative period, allowing for early patient mobilization [2]. When it comes to ensuring effective postoperative pain relief, it is crucial to prioritize the secure fixation of the catheter. The fixation method plays a significant role in determining the patient's comfort during postoperative pain management.

For extended BPB, the supraclavicular approach is commonly utilized, and the catheter is typically secured using methods such as an adhesive patch, specialized fixation devices like Epi-Fix™, Perifix®, LockIt Plus®, or subcutaneous tunneling in the subclavian region. For instance, the B. Braun Perifix® catheter fixation device comprises a fixation ring and a protective film with integrated fleece [3]. Catheter tunneling for extended BPB via the supraclavicular approach involves creating a subcutaneous tunnel in the subclavian region. While passing the catheter through this subcutaneous tunnel, it is possible to form a subcutaneous loop, thereby enhancing the catheter's stability [4]. The subclavian region is often considered the most suitable location for catheter fixation due to its relatively even and flat surface compared to the supraclavicular region, which anatomically forms a fossa in most patients [5].

Early mobilization plays a crucial role in expediting the recovery of injured limbs by enhancing blood flow to the muscles and promoting the health of cartilaginous tissue. Prolonged plexus blockades provide limb anesthesia during surgery and offer therapeutic benefits through localized anesthesia [6]. They also positively impact the healing processes at the surgical site by speeding up the growth and renewal processes [6]. Regional blockades can reduce vasoconstriction resulting from the contraction of the muscular wall of the vessels, causing vasodilation and improving microcirculation [7]. During the recovery process following reconstructive surgeries, it is crucial to consider that the success of the rehabilitation directly correlates with the quality of pain management and the prompt initiation of the anesthetic.

тация вен, в результате чего происходит усиление микроциркуляции [7]. При проведении реабилитационных мероприятий после реконструктивных операций важно помнить о том, что их эффективность напрямую зависит от качества обезболивания и раннего начала проведения. По данным зарубежных исследований, во время анестезии пациентов пожилого и старческого возраста при мобилизационных оперативных вмешательствах на конечностях без предварительного предупреждения болевых нервных стимулов, использование традиционных методов восстановления может привести к эмоциональному дискомфорту и психическим расстройствам из-за активации отрицательных эмоциональных областей гипоталамуса [8].

Благодаря местноанестезирующему эффекту продлённой плексусной блокады сокращаются сроки пребывания пациентов в стационаре, уменьшается использование других лекарственных препаратов, например противорвотных средств и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), которые зачастую используют после обезболивания пациента с помощью общей анестезии [9]. Таким образом, продлённая регионарная анестезия и анальгезия с комфортной фиксацией катетера напрямую влияет на удовлетворённость пациентов в стационаре [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать и применить в клинической практике способ оценки, позволяющий по итогам анкетирования пациентов и медицинского персонала выбрать наиболее оптимальный по уровню комфорта, эффективности и удобству способ фиксации катетера при проведении ПБПС из надключичного доступа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на группе пациентов, которым были выполнены операции по поводу переломов плечевой кости и костей предплечья. ПБПС проводилась в виде постоянной или болюсной инфузии раствора ропивакаина 2 мг/мл в дозе 2-4 мг/час (48-96 мг/сут) в течение от 2-х до 4-х суток. При проведении ПБПС в зависимости от способа фиксации катетера в надключичной области пациенты были разделены на три группы: фиксация с помощью пластырной наклейки – первая группа (31 пациент), специальным фиксирующим устройством В. Braun Perifix® – вторая группа (33 пациента) и туннелированием под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера – третья группа (34 пациента).

Клинико-демографические параметры по группам представлены в табл. 1.

Сопутствующую патологию имели 100% пациентов во всех трёх группах. При сравнении пациентов в исследуемых группах по полу ($p=0,98$), возрасту ($p=0,85$) и физическому состоянию ($p=0,815$) статистически значимой разницы не выявлено.

Для определения наиболее комфортного для пациента, эффективного и удобного для персонала, осуществляющего эксплуатацию катетера, способа фиксации катетера для ПБПС нами были созданы две анкеты. Первая анкета предназначена для пациента, где он оценивает уровень комфорта при фиксации катетера, во время смены пластырной наклейки или фиксирующего устройства, а также при проведении мобилизационных мероприятий (табл. 2). Анкета состоит из трёх критериев. По первому критерию пациент проводил оценку уровня комфорта при установке и фиксации катетера для ПБПС. По второму критерию пациент оценивал уровень комфорта во время проведения мобилизационных

сия. Several studies combined provide compelling evidence that when elderly and senior patients undergo mobilization surgeries on their limbs without prior notification of painful nerve stimuli, relying solely on conventional recovery techniques can result in emotional distress and psychological issues due to the stimulation of negative emotional regions in the hypothalamus [8].

The prolonged plexus block has a local anesthetic effect that helps reduce the length of hospital stay for patients. It also decreases the need for other medications, such as antiemetics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), that are typically used after pain relief from general anesthesia [9]. Prolonged regional anesthesia, analgesia, and secure catheter fixation directly influence patients' overall satisfaction during their hospital stay [10].

PURPOSE OF THE STUDY

To develop and implement an assessment method for clinical practice that involves surveying patients and medical personnel to determine the most comfortable, efficient, and convenient method of catheter fixation during extended BPB.

METHODS

The study focused on a group of patients who had undergone surgical procedures for upper arm and forearm bone fractures. Extended BPB was used to manage their pain, involving the continuous or intermittent bolus infusion of a ropivacaine solution at a concentration of 2 mg/ml. The infusion was administered at 2-4 mg/hour (48-96 mg/day) for 2 to 4 days. The patients were categorized into three groups based on the method of catheter fixation in the supraclavicular region: Group 1 of those with catheter fixation using an adhesive patch (31 patients), Group 2 of those using the B. Braun Perifix® catheter fixation device (33 patients), and the Group 3 had the catheter fixed with a subcutaneous tunnel and loop (34 patients). The study also presented clinical and demographic parameters by groups in Table 1.

In the study involving three groups of patients, it was observed that all participants had additional health issues. After comparing the groups based on gender ($p=0,98$), age ($p=0,85$), and physical fitness ($p=0,815$), no significant differences were found.

Two questionnaires were developed to determine the most suitable catheter fixation method for extended BPB; the first questionnaire, designed for patients, aimed to evaluate their comfort level during catheter fixation, adhesive patch or fixing device replacement, and mobilization (as shown in Table 2). The assessment questionnaire includes three critical criteria. The first criterion evaluates the patient's comfort level during catheter fixation for the extended BPB. The second criterion assesses the patient's comfort during physiotherapy for early mobilization, including positioning, verticalization, therapeutic, and rehabilitation activities. The third criterion focuses on the patient's comfort while replacing adhesive patches or fixing devices.

Patients provide feedback on their discomfort using a three-point scale, where 1 point indicates severe discomfort at the catheter site, 2 points signify moderate discomfort that the patient can tolerate, and 3 points suggest that the patient experiences no discomfort at the catheter site.

The effectiveness and convenience of the catheter fixing method for extended BPB were evaluated using a questionnaire

Таблица 1 Сравнительная характеристика исследуемых групп по полу, среднему возрасту и классу физического состояния по шкале ASA

Исследуемые группы Study groups	Пол/Gender		Средний возраст, лет Mean age, years	Класс ASA ASA class	
	Муж Males	Жен Females		II	III
I группа (n=31) Group 1 (n=31)	14 (45.2%)	17 (54.8%)	57.55±5.56	15 (48.3%)	16 (51.7%)
II группа (n=33) Group 2 (n=33)	15 (45.5%)	18 (54.5%)	58.78±3.39	18 (54.5%)	15 (45.5%)
III группа (n=34) Group 3 (n=34)	16 (47.1%)	18 (52.9%)	54.86±0.21	19 (55.9%)	15 (44.1%)
p	>0.05	>0.05	>0.05*	>0.05	>0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Хи-квадрат с поправкой Бонферрони); * – по критерию Крускала-Уоллиса

Notes: p – the statistical significance of differences in values between all groups (according to the Chi-square test with Bonferroni correction); * – according to the Kruskal-Wallis test

мероприятий (смена положения тела в кровати, вертикализация, проведение лечебной физкультуры и реабилитационных мероприятий). По третьему критерию пациент оценивал уровень комфорта во время смены пластырной наклейки или специального фиксирующего устройства.

Оценку пациент проводил по трёхбалльной шкале: 1 балл – это минимальная оценка, которая означает, что пациент испытывал неприятные ощущения в месте фиксации катетера; 2 балла – это средний уровень оценки, который означает, что пациент мог терпеть неудобства, и они его сильно не беспокоили; 3 балла – это максимальный уровень оценки, который означает, что пациента ничего не беспокоило в месте фиксации катетера.

Для оценки эффективности и удобства способа фиксации катетера для ПБПС использовалась анкета, которую заполнял врач, проводивший установку катетера и осуществлявший его эксплуатацию (табл. 3). В данной анкете также имеется три критерия. По первому критерию врач указывал время, которое было затрачено

Table 1 Treatment groups patient demographics and physical fitness classification according to the ASA scale

completed by the doctor who inserted and managed the catheter (as shown in Table 3). The questionnaire included three criteria. The first criterion assessed was the time needed to fix the catheter using one of the above methods. The second criterion evaluated the time spent replacing the adhesive patch or adjusting the device. The third criterion focused on the size of catheter displacement and its impact on the quality of pain relief during use. Each criterion was rated on a three-point scale. A score of 1 indicated that the time spent on fixing the catheter and changing the adhesive patch or adjusting the device was more than 7 minutes, and catheter external dislocation of more than 15 mm, leading to catheter displacement and cessation of anesthesia, necessitating a change in postoperative pain relief management. A score of 2 was given when the time spent on fixing the catheter and replacing the adhesive patch or adjusting the fixing device was between 3 to 7 minutes, and the external dislocation was more than 10 to 15 mm, requiring additional anesthesia and measures to secure

Таблица 2 Анкета «Оценка комфорта пациента при фиксации катетера для ПБПС пластырной наклейкой, фиксирующим устройством Perifix®, туннелированием под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера»

Баллы	Комфорт при установке и фиксации катетера	Комфорт при проведении мобилизационных мероприятий	Комфорт во время смены пластырной наклейки, специального фиксирующего устройства
1 балл, минимальный уровень (неприятные ощущения)			
2 балла, средний уровень (можете терпеть или Вас это сильно не беспокоит)			
3 балла, максимальный уровень (Вас ничего не беспокоит)			

Table 2 Patient catheter fixation-associated discomfort score during extended BPB with an adhesive patch, a Perifix® catheter fixation, and subcutaneous tunneling with a loop in the subclavian region – Questionnaire

Points	Questionnaire items and corresponding discomfort level		
	Catheter fixation	Mobilization	Adhesive patch or special fixing device replacement
1 point, severe discomfort			
2 points, moderate discomfort			
3 points, no discomfort			

Таблица 3 Анкета «Оценка эффективности и удобства при фиксации катетера для ПБПС пластырной наклейкой, фиксирующим устройством Perifix®, туннелированием под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера»

Баллы	Затраченное время на фиксацию катетера		Затраченное время на смену пластырной наклейки или фиксирующего устройства		Дислокация катетера при его эксплуатации	
					Размер наружной дислокации и его характеристика	
1 балл (минимальный)	Более 7 мин		Более 7 мин		Более 15 мм (выпадение катетера)	
2 балла (средний)	Более 3 мин до 7 мин		Более 3 мин до 7 мин		Более 10 мм до 15 мм (клинически значимая дислокация)	
3 балла (максимальный)	От 0 мин до 3 мин		От 0 мин до 3 мин		От 0 мм до 10 мм (клинически незначимая дислокация)	

Table 3 Catheter fixation clinical effectiveness efficacy score during extended BPB with an adhesive patch, a Perifix® catheter fixation, and subcutaneous tunneling with a loop in the subclavian region – Questionnaire

Points	Questionnaire criteria				
	Catheter fixation time		Adhesive patch/fixing devices replacement time		Intraoperative catheter external dislocation and its characteristic
1 point (minimum)	>7 min		>7 min		>15 mm (catheter loss)
2 points (average)	>3-7 min		>3-7 min		> 10-15 mm (clinically significant dislocation)
3 points (maximum)	0-3 min		0-3 min		0-10 mm (clinically insignificant dislocation)

на фиксацию катетера одним из способов. Второй критерий – это время, затраченное на смену пластырной наклейки или фиксирующего устройства. По третьему критерию врач указывал размер дислокации катетера и влияние размера дислокации на качество обезболивания при его эксплуатации. Каждый из критериев врач оценивал по трёхбалльной шкале. 1 балл является минимальной оценкой и присваивался в том случае, когда время, затраченное на фиксацию катетера и смену пластырной наклейки или фиксирующего устройства, составляло более 7 минут, а так же при размере наружной дислокации более 15 мм, что соответствовало выпадению катетера и прекращению обезболивания и, соответственно, требовало изменения тактики при проведении послеоперационного обезболивания. 2 балла является средней оценкой и присваивалось в том случае, когда время, затраченное на фиксацию катетера и смену пластырной наклейки или фиксирующего устройства, составляло от более 3 до 7 минут включительно при размере наружной дислокации в пределах от более 10 до 15 мм включительно, что характеризовалось как клинически значимая дислокация катетера, что требовало дополнительного обезболивания и дополнительных мер для усиления фиксации катетера. 3 балла – это максимальный уровень оценки, который присваивал врач в том случае, если время, затраченное на фиксацию катетера и смену пластырной наклейки или фиксирующего устройства, составляло от 0 до 3 минут включительно и при размере наружной дислокации от 0 до 10 мм, что характеризовалось как клинически незначимая дислокация катетера и не требовалось дополнительных мер фиксации.

catheter fixation. A score of 3 was assigned when the time spent fixing the catheter and replacing the adhesive patch or adjusting the device was between 0 to 3 minutes, and the external dislocation was 0 to 10 mm, indicating a clinically insignificant catheter dislocation where no additional fixation was needed.

Following the completion of the questionnaire, the total points gathered from both the patient's and the doctor's responses were tallied. If the total points fell within the range of 15 to 18, it was determined that securing the catheter for extended BPB via the supraclavicular access was optimal in comfort, efficiency, and convenience. If the total points ranged from 11 to 14, it was concluded that this fixation method was satisfactory in comfort, efficiency, and convenience. If the total points ranged from 6 to 10, it was determined that this fixation method was unsatisfactory in comfort, efficiency, and convenience.

Following the discontinuation of continuous analgesia, patients and medical personnel utilizing the extended BPB catheter were requested to complete a comprehensive questionnaire.

It is important to note that patients from all study groups demonstrated a satisfactory tolerance to the surgical intervention. Postoperative analgesia was administered via extended BPB catheter using a solution containing ropivacaine at a concentration of 2 mg/ml, with a dosage range of 4-6 mg per hour.

It is worth mentioning that the study adhered to clinical standards and the principles outlined in the Declaration of Helsinki. Furthermore, the Local Ethics Committee of City Clinical Hospital in the town of Kotovsk, Tambov region, Russia, approved this

После анкетирования проводилось суммирование всех полученных баллов из анкет, заполненных пациентом и врачом. При получении суммы баллов от 15 до 18 делалось заключение о том, что данный метод фиксации катетера для ПБПС из надключичного доступа являлся оптимальным как по уровню комфорта, так и по уровню эффективности и удобству. Если сумма баллов составляла от 11 до 14, то делалось заключение о том, что данный метод фиксации являлся удовлетворительным как по уровню комфорта, так и по уровню эффективности и удобства. При сумме баллов от 6 до 10 делалось заключение о том, что данный метод фиксации являлся неудовлетворительным и по уровню комфорта, по уровню эффективности и удобства.

Пациентам и медицинскому персоналу, осуществлявшему эксплуатацию катетера для ПБПС, было предложено заполнить анкету, после прекращения продлённого обезболивания.

Пациенты всех исследуемых групп оперативное вмешательство перенесли удовлетворительно. Послеоперационное обезболивание проводилось в виде ПБПС раствором ропивакаина 2 мг/мл в дозе 4-6 мг/час.

Исследование проводилось в соответствии с клиническими стандартами и принципами Хельсинской декларации. Локальный этический комитет Городской клинической больницы г. Котловска одобрил проведение настоящего исследования (протокол № 4 от 21.09.2022 г.). Все участники исследования дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Поскольку распределение большинства признаков отличалось от нормального (проверка по критерию Шапиро-Уилка), данные представлены в виде медианы и 25% и 75% квартилей (Me [Q25; Q75]). Статистическая значимость различий трёх групп для количественных параметров (возраст, баллы анкет) оценивалась с использованием критерия Крускала-Уоллиса, для качественных (пол, класс ASA) – с помощью критерия Хи-квадрат (χ^2) с поправкой Бонферрони. Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализируя анкеты у 31 пациента первой группы, у которых фиксация катетера для ПБПС была проведена пластырной наклейкой, было выявлено, что они не испытывали дискомфорта при установке и фиксации катетера. Однако комфорт пациентов во время проведения мобилизационных мероприятий и во время смены пластырной наклейки был минимален. В большинстве случаев происходило выпадение или значимая клиническая дислокация катетера, обезболивание было продолжено с использованием НПВС.

У 33 пациентов второй группы, у которых фиксация была проведена специальным фиксирующим устройством Perifix®, установка и фиксация катетера для пациентов была комфортна. Однако, ввиду клинически значимой дислокации катетера, требовалось принятие мер в целях продолжения дальнейшего обезболивания в виде увеличения дозы местного анестетика. Комфорт пациентов во время проведения мобилизационных мероприятий и во время смены фиксирующего устройства был средний.

34 пациента третьей группы, у которых фиксация была проведена тунелированием под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера, при заполнении анкет отмечали наименьший комфорт при установке и фиксации катетера, но неоспоримые преимущества данного способа фикса-

study (Protocol No. 4, dated September 21, 2022), and all participants provided voluntary written consent to participate in the research.

The obtained data were computed by Statistica 10 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Since the distribution of most values differed from normal (according to the Shapiro-Wilk test), the data are presented as a median and 25% and 75% quartiles (Me [Q25; Q75]). The statistical significance of differences between the three groups (age, questionnaire scores) was assessed using the Kruskal-Wallis test for quantitative data, and qualitative data (gender, ASA class) were analyzed using Pearson's chi-squared with Bonferroni correction. A p-value less than 0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

The analysis of questionnaires from 31 patients in the first group revealed that the extended BPB catheter fixed with an adhesive patch resulted in minimal discomfort during mobilization measures and patch replacement. However, there were cases of catheter dislocation and the need for continued pain relief using NSAIDs.

In the second group of 33 patients, the installation and fixation of the catheter using a Perifix® catheter fixation device was comfortable. However, significant catheter dislocation required increased doses of local anesthetic for continued pain relief. Patient comfort during mobilization and device replacement was average.

The third group of 34 patients had the catheter fixated by subcutaneous tunneling and reported the least comfort during installation and fixation. However, they experienced no discomfort during mobilization, and postoperative pain relief was continued without altering the dose of local anesthetic or requiring additional NSAIDs.

Upon reviewing the completed questionnaires by the medical staff, it was observed that the first group of patients ($n=31$) who had their catheters fixed with a patch experienced a wide range of fixing times, ranging from 0 to 3 minutes. However, changing the patch on the second day required more time. The fixing patch often resulted in significant hemorrhagic discharge, compromising the adhesive properties of the fixing device and causing clinically substantial dislocation of the catheter, ranging from more than 10 mm to 15 mm, or even complete dislocation of the catheter, which necessitated its removal. These complications led to the cessation of anesthesia, requiring the removal of the dislocated catheter, administering antiseptic treatment, and applying an aseptic dressing, thereby increasing the time needed to change the adhesive patch.

In contrast, the second group of patients ($n=33$) had their catheters fixed using a special Perifix® catheter fixation device, significantly reducing the time required for catheter fixation to no more than 1 minute. However, the size of the catheter dislocation during the change of the fixing device ranged from more than 10 mm to 15 mm, which was considered clinically significant. The average time spent on changing the fixing device was 3 to 7 minutes, as it required careful handling to prevent an increase in the size of the catheter dislocation during these activities.

In a study involving three groups of patients, the third group ($n=34$) underwent a more complex procedure for catheter fixation. The catheter was tunneled under the skin of the subclavian region, creating a subcutaneous loop. This method required more time for fixation and was associated with minimal patient comfort. However, the catheter dislocation was clinically insignif-

ции в том, что во время мобилизационных мероприятий пациенты не испытывали дискомфорта. Послеоперационное обезболивание в виде пролонгированной плексусной блокады было продолжено без изменения дозы местного анестетика и без дополнительного обезболивания НПВС.

Проведя анализ анкет, заполненных медицинским персоналом, было установлено, что: в первой группе пациентов (n=31), которым фиксация катетера была проведена пластырной наклейкой, время, затраченное на фиксацию катетера, составляло от 0 до 3 минут. Однако времени для смены пластырной наклейки требовалось больше, так как во время смены фиксирующего устройства, проводимой на вторые сутки, под фиксирующей пластырной наклейкой зачастую было обильное количество геморрагического отделяемого, что значительно нарушало адгезивные свойства фиксирующего устройства и приводило к клинически значимой дислокации катетера (от более 10 мм до 15 мм), или даже к дислокации катетера более 15 мм, что являлось выпадением катетера. Продолжать обезболивание таким образом было невозможно, и требовалось удаление дислоцированного катетера, антисептическая обработка места стояния катетера и наложения асептической повязки, эти мероприятия увеличивали время смены пластырной наклейки.

У второй группы пациентов (n=33) фиксация была проведена специальным фиксирующим устройством Perifix®, и время, затраченное на фиксацию катетера, было минимальным, занимало не более 1 минуты. Размер дислокации катетера при смене фиксирующего устройства варьировал от более 10 до 15 мм, что было оценено, как клинически значимая дислокация. Время, затраченное на смену фиксирующего устройства, было средним – более 3 до 7 минут, так как требовалась максимальная осторожность, чтобы во время этих мероприятий не увеличивался размер дислокации катетера.

У пациентов третьей группы (n=34) фиксация была проведена при помощи туннелирования катетера под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера. Время, затрачиваемое на фиксацию катетера, было больше, чем в I и II группах, так как эта манипуляция более технически сложная, и комфорт пациента при этой манипуляции был минимален. Однако, дислокация катетера была от 0 до 10 мм, что являлось клинически незначимой дислокацией. Время, затрачиваемое на смену пластырной наклейки, было минимальным, так как катетер был надёжно фиксирован под кожей подключичной области.

При суммировании баллов обеих анкет в первой группе общая сумма составила от 6 до 10 баллов. Это означает, что метод фиксации катетера для ПБПС пластырной наклейкой являлся

интересным, ranging from 0 to 10 mm. The time required for changing the adhesive patch was minimal due to the secure fixation of the catheter under the skin of the subclavian region.

Upon analyzing the questionnaire scores, it was found that the first group rated the comfort, efficiency, and convenience of catheter fixation with a patch as unsatisfactory, with a total score of 6 to 10 points. The second group scored 11 to 14 points, indicating a satisfactory rating. The third group scored 15 to 18 points, reflecting optimal comfort, efficiency, and convenience. These results are detailed in Table 4.

DISCUSSION

After conducting a comprehensive study to identify the most effective method of securing the catheter for extended BPB, we engaged patients and medical personnel to assess the comfort, efficiency, and convenience of various fixation methods. The study revealed that subcutaneous catheter tunneling to form a subcutaneous loop in the subclavian region was the most optimal fixation method. It was noted that there is no ideal method of fixing the catheter for extended BPB, particularly in anatomically challenging areas such as the supraclavicular fossa. Standard fixation methods, such as adhesive patches and special fixing devices, were technically simple and comfortable during initial fixation but did not provide sustained comfort for patients and were deemed ineffective and inconvenient for staff. On the other hand, tunneling the catheter, while technically more complex and time-consuming, offered undeniable advantages for long-term use, particularly with an extended plexus block. Furthermore, statistically significant differences were observed when comparing the scores from both questionnaires, indicating the superiority of subcutaneous tunneling of the catheter in the subclavian region.

CONCLUSION

We developed specialized questionnaires to gather feedback from patients and medical staff regarding the comfort and effectiveness of different methods for securing and operating a catheter for extended BPB via supraclavicular access. By analyzing the data obtained from these questionnaires, we can make informed decisions about the most comfortable and efficient method for catheter fixation. Our study revealed that subcutaneous catheter tunneling for extended BPB in the subclavian region with the catheter loop is the most optimal fixation method based on the results.

Таблица 4 Сравнение анкет пациентов, анкет медицинского персонала и суммы баллов анкет пациентов и медицинского персонала, Me [Q25; Q75]

Баллы Points	I группа Group 1 (n=31)	II группа Group 2 (n=33)	III группа Group 3 (n=34)	p
Баллы анкет пациентов Scores of patients' questionnaire	4.0 [4.0; 5.0]	6.0 [5.0; 7.0]	8.0 [7.0; 8.0]	H=53.3 p<0.001
Баллы анкет медицинского персонала Scores of medical staff questionnaire	3.0 [3.0; 4.0]	6.0 [5.0; 7.0]	8.0 [8.0; 9.0]	H=81.5 p<0.001
Сумма баллов анкет пациентов и медицинского персонала Total score of patient and medical staff questionnaires	7.0 [7.0; 10.0]	12.0 [11.0; 13.0]	16.0 [15.0; 17.0]	H=83.6 p<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий по критерию Крускала-Уоллиса
Note: p – statistical significance of differences according to the Kruskal-Wallis test

Table 4 Comparison of scores obtained from patient questionnaires, medical staff questionnaires, and the combined scores of patient and medical staff questionnaires (Median [Q25; Q75])

неудовлетворительным по уровню комфорта, эффективности и удобства. При суммировании баллов обеих анкет во второй группе общая сумма составила от 11 до 14 баллов, степень комфорта, эффективности и удобства была оценена как удовлетворительная. И, наконец, при сложении баллов анкет в третьей группе общая сумма составила от 15 до 18 баллов, степень комфорта, эффективности и удобства была оценена как оптимальная. Результаты наглядно представлены в табл. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведённого исследования в целях определения оптимального способа фиксации катетера для ПБПС методом анкетирования пациентов и медицинского персонала, определения степени комфорта, эффективности и удобства фиксации определён наиболее оптимальный способ фиксации – туннелирование катетера под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера. Данное исследование показало, что нет идеального способа фиксации катетера для ПБПС, особенно в такой анатомически неудобной области, как надключичная ямка. Фиксация катетера стандартными способами, такими как пластырные наклейки, специальные фиксирующие устройства (в нашем исследовании это устройство Perifix®), несмотря на свою техническую простоту и комфорт для пациента во время фиксации, во

время дальнейшей эксплуатации катетера не предоставляют такой комфорт для пациентов, не являются эффективными и удобными для персонала. Туннелирование катетера технически более сложная манипуляция и требует больше времени, но такой способ фиксации даёт неоспоримые преимущества при дальнейшей эксплуатации, особенно при длительной плексусной блокаде. Статистически значимые различия, полученные при сравнении суммы баллов обеих анкет, так же свидетельствуют о преимуществе метода фиксации катетера при помощи туннелирования его под кожей подключичной области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование разработанных нами анкет опроса пациентов и медицинского персонала позволило нам наглядно оценить комфорт для пациентов, а также эффективность и удобство фиксации и эксплуатации тем или иным способом катетера для ПБПС из надключичного доступа. Анализ данных, полученных путём анкетирования пациентов и медицинского персонала, помогает решить задачу выбора наиболее комфортного и эффективного способа фиксации катетера. По результатам проведённого исследования наиболее оптимальным методом фиксации определён способ туннелирования катетера для ПБПС под кожей подключичной области с формированием подкожной петли катетера.

ЛИТЕРАТУРА

- Jones MR, Novitch MB, Sen S, Hernandez N, De Haan JB. Upper extremity regional anesthesia techniques: A comprehensive review for clinical anesthesiologists. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34(1):13-29. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.005>
- Шарипова ВХ, Эшбоев АТ, Эшмуродов ДБ. Персонализированное обезболивание. Новое направление в лечении боли. *Вестник экстренной медицины.* 2021;5:88-92. https://doi.org/10.54185/TBEM/voll4_iss5/al5
- Карпун НА, Мороз ВВ, Овечкин АМ, Климова ГМ, Пасько ВГ, Тихонов ЮГ. Роль защитных фиксирующих повязок в предупреждении инфицирования мест стояния катетеров и надежности их фиксации. *Общая реаниматология.* 2006;11(1):68-71.
- Ямщиков ОН, Марченко АП, Емельянов СА. Способ фиксации катетера под кожей подключичной области при продлённой блокаде плечевого сплетения. Патент России № 2806484 С1 класс МПК А 61М 19/00 от 11.01.2023.
- Ямщиков ОН, Марченко АП, Емельянов СА, Иванова ОД, Павлова КА. Демонстрация проведения продлённой блокады плечевого сплетения с оригинальным способом фиксации катетера: клинический случай. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2023;17(2):135-44. <https://doi.org/10.17816/RA321559>
- Заболотский ДВ, Корячкин ВА. Лечебные эффекты регионарных блокад у пациентов с ортопедической патологией. *Медицина: теория и практика.* 2018;3(4):59-64.
- Гизатулина ЛЯ, Муллин РИ, Ибрагимов ЯХ, Скворцов АП. Реабилитация верхней конечности после перелома дистального эпиметафиза лучевой кости. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2022;24(11):108-12. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-11>
- Al Harbi MK, Alshaghrouh SM, Aljahdali MM, Ghorab FA, Baba F, Al Dosary R, et al. Regional anesthesia for geriatric population. *Saudi J Anaesth.* 2023;17(4):523-32. https://doi.org/10.4103/sja.sja_424_23
- Grauman S, Boethius J, Johansson J. Regional anaesthesia is associated with shorter postanaesthetic care and less pain than general anaesthesia after upper extremity surgery. *Anesthesiol Res Pract.* 2016;2016:6308371. <https://doi.org/10.1155/2016/6308371>

REFERENCES

- Jones MR, Novitch MB, Sen S, Hernandez N, De Haan JB. Upper extremity regional anesthesia techniques: A comprehensive review for clinical anesthesiologists. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34(1):13-29. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.005>
- Sharipova VKH, Eshboev AT, Eshmurodov DB. Personalizirovannoe obezbo-livanie. Novoe napravlenie v lechenii boli [A new direction in pain management]. *Vestnik ekstrennoy meditsiny.* 2021;5:88-92. https://doi.org/10.54185/TBEM/voll4_iss5/al5
- Karpun NA, Moroz VV, Ovechkin AM, Klimova GM, Pasko VG, Tikhonov YuG. Rol' zashchitnykh fiksiruyushchikh povyazok v preduprezhdenii infitsirovaniya mest stoyaniya kateterov i nadyozhnosti ikh fiksatsii [The role of protective dressings in preventing catheter site infection and secure catheter fixation]. *Obshchaya reanimatologiya.* 2006;11(1):68-71.
- Yamshchikov ON, Marchenko AP, Emelyanov SA. Sposob fiksatsii katetera pod kozhey podklyuchichnoy oblasti pri prodlyonnoy blokade plechevogo spleteni-ya. Patent Rossii № 2806484 C1klass MPK A 61M 19/00 ot 11.01.2023.
- Yamshchikov ON, Marchenko AP, Emelyanov SA, Ivanova OD, Pavlova KA. Demonstratsiya provedeniya prodlyonnoy blokady plechevogo spleteniya s original'nym sposobom fiksatsii katetera: klinicheskiy sluchay [Demonstration of extended brachial plexus blockade with an original method of catheter fixation: A clinical case study]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli.* 2023;17(2):135-44. <https://doi.org/10.17816/RA321559>
- Zabolotskiy DV, Koryachkin VA. Lechebnye efekty regionarnykh blokad u patientov s ortopedicheskoy patologiyey [Therapeutic effects of regional blockades in patients with orthopaedic pathology]. *Meditsina: teoriya i praktika.* 2018;3(4):59-64.
- Gizatulina LYa. Mullin RI, Ibragimov YaKh, Skvortsov AP. Reabilitatsiya verkhney konechnosti posle pereloma distal'nogo epimetafiza luchevoy kosti [Rehabilitation of the upper limb after fracture of the distal epimetaphysis of the radius]. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal «Puls».* 2022;24(11):108-12. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-11>
- Al Harbi MK, Alshaghrouh SM, Aljahdali MM, Ghorab FA, Baba F, Al Dosary R, et al. Regional anesthesia for geriatric population. *Saudi J Anaesth.* 2023;17(4):523-32. https://doi.org/10.4103/sja.sja_424_23
- Grauman S, Boethius J, Johansson J. Regional anaesthesia is associated with shorter postanaesthetic care and less pain than general anaesthesia after upper extremity surgery. *Anesthesiol Res Pract.* 2016;2016:6308371. <https://doi.org/10.1155/2016/6308371>

10. Suresh P, Mukherjee A. Patient satisfaction with regional anaesthesia and general anaesthesia in upper limb surgeries: An open label, cross-sectional, prospective, observational clinical comparative study. *Indian J Anaesth.* 2021;65(3):191-6. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_1121_20
10. Suresh P, Mukherjee A. Patient satisfaction with regional anaesthesia and general anaesthesia in upper limb surgeries: An open label, cross-sectional, prospective, observational clinical comparative study. *Indian J Anaesth.* 2021;65(3):191-6. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_1121_20

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ямщиков Олег Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии, Медицинский институт, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; главный врач, Городская клиническая больница г. Котовска
ORCID ID: 0000-0001-6825-7599
SPIN-код: 9115-2547

E-mail: yamschikov.oleg@yandex.ru

Марченко Александр Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии, Медицинский институт, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Городская клиническая больница г. Котовска
ORCID ID: 0000-0002-9387-3374
SPIN-код: 9253-4117

E-mail: sashamarchen@mail.ru

Емельянов Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии, Медицинский институт, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; заместитель главного врача по медицинской части, Городская клиническая больница г. Котовска
ORCID ID :0000-0002-5550-4199
SPIN-код: 4368-8660

E-mail: cep_a@mail.ru

Иванова Ольга Дмитриевна, аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Медицинский институт, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; врач анестезиолог-реаниматолог, Городская клиническая больница № 3 им. И.С. Долгушина
ORCID ID: 0000-0002-4895-8600
SPIN-код: 5800-8948

E-mail: olg.dmi@mail.ru

Ямщикова Софья Олеговна, студентка лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
ORCID ID: 0009-0004-9453-6056
E-mail: veraymchikova@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:

Иванова Ольга Дмитриевна

аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Медицинский институт, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; врач анестезиолог-реаниматолог, Городская клиническая больница № 3 им. И.С. Долгушина

392000, Российская Федерация, г. Тамбов, ул. Карла Маркса, 234/365

Тел.: +7 (980) 7836053

E-mail: olg.dmi@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Yamshchikov Oleg Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hospital Surgery with a Course of Traumatology, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University; Chief Physician, Kotovsk City Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0001-6825-7599

SPIN: 9115-2547

E-mail: yamschikov.oleg@yandex.ru

Marchenko Aleksandr Petrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery with a Course of Traumatology, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University; Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Kotovsk City Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0002-9387-3374

SPIN: 9253-4117

E-mail: sashamarchen@mail.ru

Emelyanov Sergey Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery with a Course of Traumatology, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Kotovsk City Clinical Hospital

ORCID ID :0000-0002-5550-4199

SPIN: 4368-8660

E-mail: cep_a@mail.ru

Ivanova Olga Dmitrievna, Postgraduate Student, Department of Traumatology and Orthopedics, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University; Anesthesiologist-Resuscitator, I.S. Dolgushin Clinical Hospital № 3

ORCID ID: 0000-0002-4895-8600

SPIN: 5800-8948

E-mail: olg.dmi@mail.ru

Yamshchikova Sofia Olegovna, Student of the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID ID: 0009-0004-9453-6056

E-mail: veraymchikova@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:

Ivanova Olga Dmitrievna

Postgraduate Student, Department of Traumatology and Orthopedics, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University; Anesthesiologist-Resuscitator, I.S. Dolgushin Clinical Hospital № 3

392000, Russian Federation, Tambov, Karl Marx str., 234/365

Tel.: +7 (980) 7836053

E-mail: olg.dmi@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯОН, ЕСА
Сбор материала: МАП
Статистическая обработка данных: МАП
Анализ полученных данных: МАП, ИОД, ЯСО
Подготовка текста: МАП, ИОД, ЯСО
Редактирование: ЯОН, ЕСА
Общая ответственность: ЯОН, ЕСА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YaON, ESA
Data collection: MAP
Statistical analysis: MAP
Analysis and interpretation: MAP, IOD, YaSO
Writing the article: MAP, IOD, YaSO
Critical revision of the article: YaON, ESA
Overall responsibility: YaON, ESA

Поступила 25.03.24
Принята в печать 28.11.24

Submitted 25.03.24
Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-587-595

НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ВОСПАЛЕНИЯ В ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЕ ГЛАЗА ПРИ ПОМОЩИ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

P.K. MIRAKHMEDOVA¹, P.M. OSTANAIEVA¹, S.A. YULDASHEVA¹, A.Z. DZHABAROV²

¹ ООО «Чаррохии чашм Нигоҳ», Душанбе, Республика Таджикистан

² Фрилансер, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: создать Telegram-бот в качестве нового инструмента для оценки активности воспалительного процесса в передней камере глаза.

Материал и методы: для исследования было выполнено 132 снимка в виде радиальных и линейных срезов в режиме АС-ОСТ на томографе «SOCT Copernicus REVO 60» (Optopol Technology SA, Zawiercie, Poland) восьми пациентам с увеитом разной степени активности воспаления по классификации SUN. Независимым наблюдателем для исследования из них было отобрано 27 снимков высокого качества с разрешением 1566×956, которые были сохранены в идентичном формате, с одинаковым контрастом и небольшим разбросом в степени яркости (от -10 до 4), на которых были различимы клетки воспаления, он же и проводил подсчёт клеток в приложении. В качестве контроля выступали 27 результатов подсчёта клеток стандартным методом. В качестве метода статистической обработки строилась ROC-кривая, подсчитывались чувствительность, специфичность, точность, полнота и F1-мера. Снимки подвергались оценке активности воспалительного процесса в передней камере в специально разработанном Telegram-боте, целью которого являлось обнаружение и подсчёт количества клеток воспаления.

Результаты: метод корректно определял случаи как отрицательные или «здоров» в 96,5% случаев. Прецизионность (прогностическая ценность) составила 0,964, что говорит о том, что из всех случаев, которые метод предсказал как положительные, т.е. «болел», он был корректен в 96,4% случаев. Полнота составила 0,926, т.е. из всех истинно положительных случаев метод сумел идентифицировать правильно 92,6% случаев. Среднее гармоническое между точностью и полнотой (F1-мера) составило 0,945, что говорит о хорошем балансе между двумя этими параметрами.

Заключение: Telegram-бот является достаточно точным, бесплатным, доступным для широкого круга врачей, не требующим специальных знаний, навыков и оборудования для пользования инструментом для оценки активности воспалительного процесса в передней камере глаза. Достаточно наличия доступа в интернет и устройства с регистрацией в Telegram.

Ключевые слова: специализированное программное обеспечение, Telegram-бот, увеит, оптическая когерентная томография, воспаление в передней камере.

Для цитирования: Мирахмедова ПК, Останаева ПМ, Юлдашева СА, Джабаров АЗ. Новый метод оценки воспаления в передней камере глаза при помощи программного обеспечения. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):587-95. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-587-595>

A NEW METHOD OF ASSESSING OCULAR INFLAMMATION IN THE ANTERIOR SEGMENT USING SOFTWARE

P.K. MIRAKHMEDOVA¹, P.M. OSTANAIEVA¹, S.A. YULDASHEVA¹, A.Z. DZHABAROV²

¹ LLC «Jarrohii chashm Nigoh», Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Freelancer, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To create a Telegram bot as a new tool for assessing anterior uveitis.

Methods: A total of 132 images, including radial and linear sections in the AC-OCT mode, were captured for a study using the SOCT Copernicus REVO 60 tomography device (Optopol Technology SA, Zawiercie, Poland). The study involved eight patients with uveitis of varying degrees of inflammatory severity, classified according to the Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) criteria. These examinations were conducted at the Nigoh Eye Surgery Clinic in Dushanbe, Republic of Tajikistan, from March to May 2024. For the study, an independent observer selected 27 high-quality images with a resolution of 1566×956, which were saved in an identical format, with the same contrast and negligible variations in the level of brightness (from -10 to 4), on which inflammatory cells were distinguishable, he also counted the cells in the application. Twenty-seven results of cell counting by the standard method served as a control. The ROC curve was constructed as a statistical processing method; sensitivity, specificity, accuracy, completeness, and F1-measure were calculated. The images were subjected to an assessment of the activity of the inflammatory process in anterior uveitis in a specially developed Telegram bot to detect and count the number of inflammatory cells.

Results: The method correctly identified cases as negative or "healthy" in 96.5%. The positive predictive value (PPV), or precision, was 0.964. This means the method was correct among all the cases predicted as positive – i.e., "sick" – in 96.4% of cases. The recall was 0.926, i.e., of all true positives (TP), the method was correct in 92.6% of cases. The F1-score, the harmonic mean of precision and recall, was 0.945, indicating a good balance between these two parameters.

Conclusion: The Telegram bot provides an impressively accurate and intuitive platform for evaluating the activity of the inflammatory process in anterior uveitis. Designed as a complimentary tool, it aims to reach a wide range of medical professionals, allowing easy access without requiring specialized training, advanced medical skills, or complex equipment. Users only need a device compatible with Telegram and a reliable internet connection to get started. This straightforward approach enhances the tool's usability and transforms it into an essential resource for healthcare providers aspiring to improve their diagnostic capabilities.

Keywords: Specialized software, Telegram bot, uveitis, optical coherence tomography, inflammation in the anterior chamber.

For citation: Mirakhmedova PK, Ostanaeva PM, Yuldasheva SA, Dzhabarov AZ. Novyy metod otsenki vospaleniya v peredney kamere glaza pri pomoshchi programmogo obespecheniya [A new method of assessing ocular inflammation in the anterior segment using software]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):587-95. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-587-595>

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление передней камеры является важным клиническим маркёром для оценки активности процесса при воспалительных заболеваниях глаз. Традиционно воспаление классифицируется на основе количества воспалительных клеток, наблюдаемых в передней камере при биомикроскопии [1]. Текущий стандарт определения степени воспаления был установлен Международным семинаром Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN), который определил степени воспаления от 0 (нет воспаления) до 4+ (тяжёлое воспаление) на основании количества видимых клеток в передней камере через центральную часть роговицы в луче света щелевой лампы размером 1×1 мм [2]. Хотя оценка количества клеток человеком под контролем зрения при исследовании с помощью щелевой лампы стала «золотым стандартом» для оценки активности воспаления [3], существует ряд спорных моментов. Одним из них является вариабильность степени воспаления при оценке его у одного и того же пациента при осмотре в свете щелевой лампы разными специалистами. Так, авторы исследования [4] отмечают, что присвоение определённой степени по номенклатуре SUN зависит от опыта и умения конкретного специалиста интерпретировать увиденное при исследовании передней камеры у пациентов с увеитом. В то же время работа Kempen JH et al показала низкий или умеренный уровень согласия (кappa=0,34-0,43) между специалистами по увеитам при присвоении степени воспалительному процессу в передней камере одного и того же глаза [5]. Вариабельность степени воспаления также может быть связана с различиями в самом оборудовании. Обнаружено, что 3 отдельных, но идентичных аппарата с щелевой лампой создают различные схемы освещения, что в конечном итоге влияет на количество клеток [6].

Всё вышеупомянутое свидетельствует в пользу того, что определить чувствительность номенклатуры SUN как метода определения активности воспалительного процесса сложно и вызывает затруднения, в связи с чем, видимо, авторами исследования не обнаружено научных трудов, посвящённых этому вопросу. В то же время, начиная с самых ранних версий оптической когерентной томографии (ОКТ), воспаление в передней камере оценивалось с помощью ОКТ переднего сегмента и, как было показано, сильно коррелирует с результатами, полученными с помощью щелевой лампы [6]. Современные усовершенствованные устройства на базе ОКТ и достижения в области программного обеспечения могут внести свой немалый вклад в решение исследуемого вопроса.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создать Telegram-бот в качестве нового инструмента для оценки активности воспалительного процесса в передней камере глаза в помощь врачам и исследователям.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования было выполнено 132 снимка в виде радиальных и линейных срезов в режиме АС-ОКТ на оптическом

INTRODUCTION

Anterior chamber inflammation is a crucial clinical marker for evaluating the activity of various inflammatory diseases affecting the eye. Traditionally, the assessment of inflammation has relied on observing the quantity of inflammatory cells present in the anterior chamber using slit-lamp biomicroscopy [1]. The International Workshop on Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) has established a widely accepted standard for defining the grade of inflammation, categorizing it from 0 (no inflammation) to 4+ (severe inflammation). This grading system is based on counting the number of cells visible in the anterior chamber using a 1×1 mm slit lamp beam directed at the central cornea [2]. While the human visual assessment of cell count during a slit lamp examination has become the accepted "gold standard" for measuring inflammatory activity [3], several controversies surround this method. One significant issue is the variability in inflammation ratings assigned by different observers during the examination of the same patient. The authors of a referenced study [4] highlight that determining inflammation grade, according to the SUN nomenclature, heavily relies on the individual specialist's experience and interpretative skills when examining the anterior chamber in uveitis patients. Furthermore, the kappa statistics for exact agreement among uveitis specialists on grading inflammation in the same eye showed only low to moderate agreement, with a range of 0.34 to 0.43, according to Kempen JH et al (2008) [5]. Inconsistencies in grading inflammation can also stem from differences in the equipment utilized during examinations. For instance, the authors discovered that three identical slit lamp machines produced varying illumination patterns, which ultimately influenced the observed cell counts [6].

Together, these factors suggest significant challenges in accurately determining the sensitivity of the SUN nomenclature as a method for evaluating inflammatory activity. This complexity may explain the lack of scientific literature explicitly addressing this issue. Promisingly, the evolution of optical coherence tomography (OCT) technologies offers potential solutions. From its earliest iterations, anterior segment OCT has been utilized to assess inflammation in the anterior chamber, demonstrating a strong correlation with results obtained through slit lamp examinations [6]. The advancements in modern OCT devices and accompanying software are poised to greatly enhance our ability to evaluate anterior chamber inflammation.

PURPOSE OF THE STUDY

To develop a Telegram bot, an innovative tool for evaluating the inflammatory process activity in patients with anterior uveitis. This resource aims to assist healthcare professionals and researchers in monitoring and understanding the condition more effectively. By utilizing the convenience of Telegram, the bot will facilitate data collection and analysis, ultimately enhancing the assessment and management strategies for this condition.

когерентном томографе «SOCT Copernicus REVO 60» (Optopol Technology SA, Zawiercie, Poland) восьми пациентам с увеитом разной степени активности воспаления по классификации SUN, прошедших обследование в ООО «Чаррохии чашм Нигох» в период с марта по май 2024 года. Из них независимым наблюдателем для исследования было отобрано 27 снимков высокого качества с разрешением 1566×956, которые были сохранены в идентичном формате, с одинаковым контрастом и небольшим разбросом в степени яркости (от -10 до 4), на которых были различимы клетки воспаления, этот же наблюдатель проводил подсчёт клеток при помощи Telegram-бота. В качестве контроля выступили 27 результатов подсчёта клеток воспаления стандартным методом у тех же пациентов.

При выполнении исследования придерживались Хельсинкской декларации 1975 года. Все пациенты дали своё информированное согласие на обработку персональных данных.

Всем пациентам одновременно проводилось офтальмологическое обследование, включавшее определение остроты зрения с коррекцией, пневмотонометрию и тонометрию по Гольдману, биомикроскопию на щелевом микроскопе SL-9800 (CSO, Florence, Italy) с определением активности воспаления в передней камере по классификации SUN, осмотр глазного дна в состоянии медикаментозного мидриаза при помощи линз силой 60, 78, 90 D (Volks USA, Inc, CA, USA) и ОКТ в режимах Retina и Anterior Chamber Radial/Full Range на оптическом когерентном томографе «SOCT Copernicus REVO 60» (Optopol Technology SA, Zawiercie, Poland). Ключевые характеристики томографа: длина волны – 850 нм, скорость сканирования – 60000 измерений в секунду, осевое разрешение – 2,6 нм (цифровое), 5 нм – в ткани, поперечное разрешение – 12 нм, общая глубина сканирования – 2,8 мм/около 6 мм в режиме Full Range. Для выполнения сканов в режиме Anterior Chamber дополнительная насадка/линза не требовалась.

Критерии включения в исследование: дети старше 14 лет и взрослые с инфекционным и неинфекционным увеитом, диагностированным стандартным методом. Критерии исключения: пациенты с послеоперационным увеитом, дети до 14 лет.

В качестве метода статистической обработки строилась ROC-кривая, подсчитывались чувствительность, специфичность, прецизионность, полнота метода и F1-мера.

Снимки подвергались оценке активности воспалительного процесса в передней камере в специально разработанном Telegram-боте, целью которого являлось обнаружение и подсчёт количества клеток воспаления. Снимки сохранялись с постоянным контрастом 128 и яркостью в диапазоне от -10 до 4 (с максимально чёрным фоном) в формате PNG или JPG. Обработка снимка начиналась с перевода ботом снимка в чёрно-белый оттенок с максимальной яркостью и контрастностью и обратной загрузкой в чат бота преобразованного изображения, затем, пользователь выделял красной кистью интересующую его замкнутую область на преобразованном чёрно-белом снимке, в котором производился поиск точек близких к цвету #CDCDCD и лежащих в диапазоне цветов #9B9B9B-#FFFFFF (цвет оттенка точек достигаемых после преобразования снимка в чёрно-белое). Программное обеспечение (ПО) позволяло подсчитать точки разного размера (в пикселях): 1×1, 2×2, 3×3. В зависимости от выбранного размера точек для поиска программа выполняла несколько шагов: для точек размером 1×1 происходил поиск точек внутри ограниченной красным цветом области цветов, лежащих в диапазоне #9B9B9B-#FFFFFF, а для точек размером 2×2 бот выполнял предыдущий шаг, после проверял, входят ли близлежащие пиксели в диапазон от #9B9B9B до #FFFFFF, и обводил заданным цветом точки, отвеча-

METHODS

The study involved a meticulous collection of 132 images taken as radial and linear slices in the AC-OCT mode using the SOCT Copernicus REVO 60 tomography device (Optopol Technology SA, Zawiercie, Poland). This research focused on eight patients diagnosed with uveitis exhibiting variable inflammatory severity according to the SUN classification. These patients were examined at the Nigoh Eye Surgery Clinic in Dushanbe, Republic of Tajikistan, from March to May 2024.

An independent observer evaluated these images and selected 27 high-quality ones, each with a 1566×956 pixels resolution. The selected images were saved uniformly, ensuring consistent contrast with minor brightness adjustments ranging from -10 to 4 while allowing clear inflammatory cell visibility. The same observer then utilized a Telegram bot to count these cells. The findings from this automated counting process were compared against 27 results derived from traditional counting methods performed on the same group of patients.

The study adhered to the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki 1975. Informed consent was obtained from all patients, allowing for processing of their personal data.

Patients underwent a comprehensive ophthalmological assessment, which included determining visual acuity with correction, measuring intraocular pressure using pneumotonometry and Goldman tonometry, and conducting biomicroscopy with a Slit Lamp SL-9800 LED converting microscope (CSO, Florence, Italy). This assessment evaluated the intensity of inflammation in the anterior chamber according to the SUN classification. Additionally, fundus examinations were performed under pharmacologically induced mydriasis with 60, 78, and 90 diopters funduscopic lenses (Volks USA, Inc, CA, USA), alongside OCT scans for Retina and Anterior Segment analysis using the SOCT Copernicus REVO 60 tomography device (Optopol Technology SA, Zawiercie, Poland). Key specifications of the tomographic device included an 850 nm wavelength SLED light source, a scanning speed of 60,000 measurements per second, an axial resolution of 2.6 μm digital, 5 μm in tissue, a transverse resolution of 12 μm , and an overall scan depth of 2.8 mm to ~6 mm in Full Range mode. Importantly, no additional attachments or lenses were required for scans performed during the Anterior Segment analysis.

The inclusion criteria for this study comprised individuals aged 14 and older, both children and adults, diagnosed with either infectious or non-infectious uveitis through standard medical procedures. Conversely, patients who had undergone ocular surgery leading to postoperative uveitis, as well as children under 14, were excluded from the study.

Statistical analysis was conducted using the ROC curve method, calculating sensitivity, specificity, precision, recall, and F1-score metrics.

The assessment of inflammatory activity in the anterior chamber utilized a bespoke Telegram bot designed to identify and count inflammatory cells from the images. The images were consistently saved with a constant contrast level of 128 and brightness adjusted within the range of -10 to 4 against a dark background in either PNG or JPG formats. Processing commenced with the bot converting the images to black and white, maximizing brightness and contrast before re-uploading them to the chat. Users then selected areas of interest on the high-contrast black-and-white images using a red pencil or brush, allowing the software to search for dots that fell within the specified color range

ющие необходимым параметрам. Изображения обрабатывались как на компьютере в приложении «Фотографии» и «Paint» в ОС Microsoft Windows 10 Pro (Microsoft Corp., USA) так и во встроенных фоторедакторах смартфонов Samsung Note 20 (Samsung Electronics, South Korea) и iPhone 15 (Apple Inc., USA). Бот функционирует на трёх языках – русском, таджикском и английском – на всех устройствах с запущенным приложением Telegram. Язык разработки программного обеспечения: Python 3.11.9 (Python Software Foundation, USA). Код ПО был написан в интегрированной среде разработки (IDE) PyCharm Community Edition 2023.3.1 (JetBrains, Czech Republic). Используемые библиотеки: telebot, PIL (Pillow), numpy, cv2 (OpenCV).

РАБОТА БОТА

1. Приветствие и описание функционала: при запуске бот приветствует пользователя и описывает свои функции, предлагая начать обработку снимка.
2. Запрос ФИО пациента: бот запрашивает ФИО пациента, для которого будет производиться обработка снимка, и сохраняет эту информацию для последующего использования.
3. На рис. 1 показан процесс первичной обработки снимка: пользователь отправляет исходный SD-OCT снимок. Бот преобразует его в чёрно-белый формат с повышенной яркостью и контрастностью.
4. На рис. 2 показано выделение областей для поиска точек: после обработки бот просит пользователя выделить красным цветом области на изображении, где необходимо найти точки, близкие к цвету #CDCDCD.



Рис. 1 Начальный интерфейс Telegram-бота и запрос на первичную обработку снимка

Fig. 1 User interface for the Telegram bot and a request for initial image processing

of #CDCDCD, with adjacent dots limited to a color spectrum between #9B9B9B and #FFFFFF (the shades achieved post-conversion). The software was adept at counting dots of different pixel sizes: 1×1, 2×2, and 3×3. Depending on the size selected for the searching dots, the bot followed a multi-step process for detection. For the 1×1 size, it sought out dots within the defined red area. At the same time, for 2×2, it also examined neighboring pixels within the same color range, highlighting the dots that met the required criteria with a designated color. Image processing occurred on various platforms, including the Photos and Paint applications within Microsoft OS Windows 10 Pro on computers and on built-in editors of smartphones like the Samsung Note 20 and iPhone 15. The bot offered multi-language support, including Russian, Tajik, and English, across all devices equipped with the Telegram application. The programming language Python 3.11.9 software (Python Software Foundation, USA) was used for the project. The software code was developed using the integrated development environment (IDE) PyCharm Community Edition 2023.3.1 (JetBrains, Czech Republic). The project leverages a variety of powerful libraries to enhance its functionality, including 'telebot' for interacting with Telegram's Bot API, 'Pillow' (imported as PIL) for image processing tasks, 'numpy' for efficient numerical computations, and 'cv2' from OpenCV for advanced computer vision operations.

BOT FUNCTIONALITY OVERVIEW

1. Greeting and Introduction: Upon launch, the bot greets the user warmly and provides a clear overview of its capabilities, inviting them to begin the process of photo analysis.

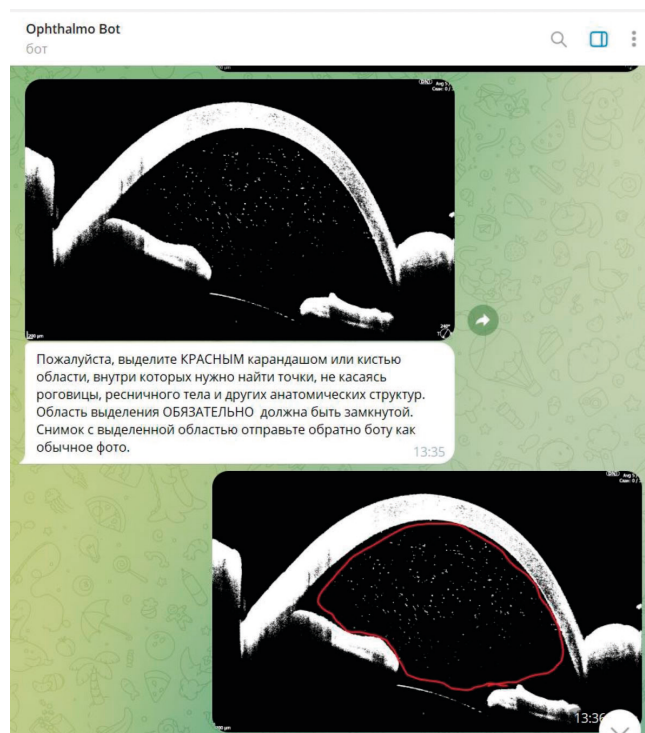


Рис. 2 Первичная обработка снимка и выделение области для поиска точек

Fig. 2 Initial image processing and selecting an area to search for points

5. Выбор размера искомых точек: бот предлагает выбрать размер точек для поиска (1×1, 2×2 или 3×3 пикселя).
6. Поиск и выделение точек: бот ищет точки указанного размера внутри выделенных областей и обводит их жёлтым цветом. Также он подсчитывает количество найденных точек.
7. Рис. 3 демонстрирует вывод результата на экран (пользователь получает результирующее изображение с выделенными точками и их количеством). Предложение ботом выбора дальнейших действий – продолжить поиск точек другого размера или завершить обработку – показано на рис. 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основе подсчитанных результатов была построена ROC-кривая (рис. 5): она описывает взаимосвязь между чувствительностью метода (TPR, или true positives rate – доля истинно положительных примеров) и её специфичностью (описываемой в отношении долей ложноположительных результатов: 1-FPR). Была выбрана бинарная модель, в которой определялись два параметра – «традиционный метод» и «Telegram-бот». В качестве порогового значения выбран показатель 0,5.

В дополнение к стандартным параметрам чувствительности и специфичности были подсчитаны прецизионность (precision) и полнота данных (recall) – это ключевые метрики, используемые в машинном обучении для оценки качества моделей классификации, особенно в задачах бинарной классификации, а также F1-мера (F1-score), которая представляет собой гармоническое среднее этих двух метрик (табл.).

Исходя из полученных результатов установлено следующее:

- Частота истинно отрицательных случаев, которые были охарактеризованы как отрицательные, составила 0,965, и это означает, что метод корректно определяет случаи как отрицательные или «здоров» в 96,5% случаев.
- Точность (прогностическая ценность) составила 0,964, что говорит о том, что из всех случаев, которые метод предсказал как положительные, т.е. «болен», он был корректен в 96,4% случаев.

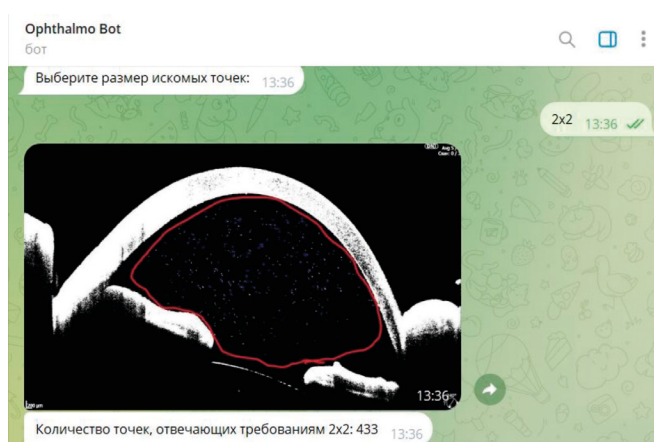


Рис. 3 Выбор размера искомых точек, подсчёт и отправка результирующего изображения с точным количеством найденных точек

Fig. 3 Selecting the size of the searched points, counting and sending the resulting image with the exact number of points found

2. Patient Information Request: The bot then prompts the user for the patient's full name. It captures this essential information for future reference during the image processing.
3. Initial Image Processing: As depicted in Fig. 1, the user uploads the original SD-OCT image. The bot enhances the image by converting it into a high-contrast black-and-white format, optimizing brightness for better visibility.
4. Area Selection for Point Detection (Fig. 2): After processing the image, the bot invites the user to identify specific areas where points need to be located. The user highlights these areas in red on the image, focusing on regions that contain the color #CDCDCD.
5. Point Size Selection: The bot presents options for the size of the search points – 1×1, 2×2, or 3×3 pixels – allowing users to customize their search parameters according to their needs.
6. Point Detection and Highlighting: The bot diligently searches for the specified point size within the highlighted areas. It outlines the detected points in yellow and counts how many points it has identified.
7. Output of Results: In Fig. 3, the user receives the processed image showcasing the highlighted points and their corresponding count. Fig. 4 depicts the bot's next steps, allowing the user to either continue searching for points of a different size or conclude the processing session.

RESULTS

Based on the results obtained from the calculations, a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was created (Fig. 5). This curve illustrates the interplay between the sensitivity of the method, also known as the true positive rate (TPR), which reflects the proportion of accurately identified positive cases, and its specificity, measured in terms of the false positive rate (as indicated by 1-FPR). In this analysis, a binary classification model was chosen, focusing on two distinct parameters: the "traditional

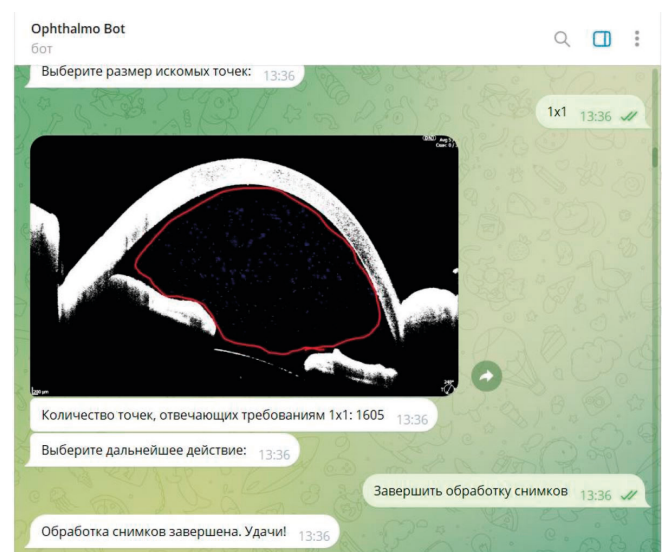


Рис. 4 Завершение работы

Fig. 4 Completing the image processing

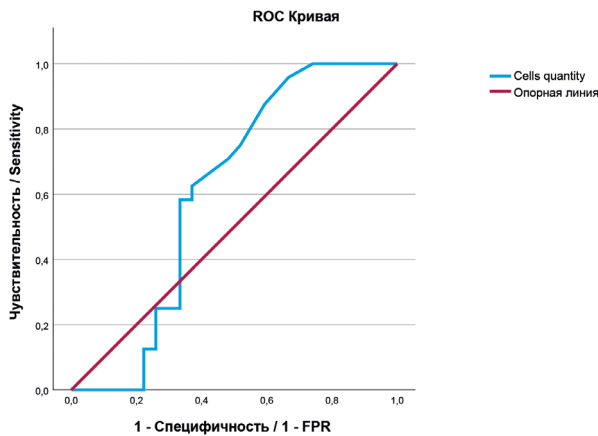


Рис. 5 ROC-кривая

Fig. 5 ROC-curve

- Полнота составила 0,926, что демонстрирует возможность дифференцировать при помощи программного обеспечения положительные случаи «болен» из всех истинно положительных случаев в 92,6% случаев.
- Среднее гармоническое между точностью и полнотой, которое свидетельствует о достижении баланса составило 0,945, что говорит о хорошем балансе между двумя этими параметрами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Авторы немногочисленных работ в течение последних 10 лет пытались перейти от подсчёта клеток воспаления под контролем зрения (так называемый ручной подсчёт) к автоматизированному методу в связи с имеющейся долей субъективности номенклатуры SUN и невозможностью адекватно оценить её чувствительность [1-6].

Недавно корейские коллеги Kang TS et al [7] предприняли попытку создания автоматического подсчёта клеток воспаления

method" and the "Telegram bot." The threshold for distinguishing between positive and negative outcomes was set at 0.5.

We also calculated precision and recall alongside the standard sensitivity and specificity parameters. These metrics are essential for assessing the effectiveness of classification models in machine learning, particularly in the context of binary classification problems. Additionally, we considered the F1-score, which serves as the harmonic mean of precision and recall. This comprehensive evaluation is presented in Table.

Based on the data collected, several key findings were established regarding the performance of the method:

- The true negative rate (TNR) or specificity: The method demonstrated a high true negative rate of 0.965, indicating that it accurately classified healthy cases as negative 96.5% of the time. This suggests a solid ability to identify individuals who do not have the condition.
- The positive predictive value (PPV), or precision: The overall precision was found to be 0.964, meaning that when the method predicted a case as positive—denoting a "sick" individual – it was correct 96.4% of the time. This high precision reflects the reliability of the method in making correct predictions.
- Recall: The recall rate was recorded at 0.926, showcasing the software's effectiveness in identifying true positive cases among all those who were truly sick. Specifically, the method successfully distinguished positive cases from true positives in 92.6% of instances.
- F1 score: The harmonic mean of precision and recall, which indicates a balance between these two important metrics, was calculated to be 0.945. This figure illustrates that the method achieves a commendable equilibrium, ensuring that neither precision nor recall significantly outperforms the other, which is crucial for reliable diagnostic performance.

Таблица Ключевые статистические параметры

Table Key validation metrics for binary classification

Параметр Measure	Характеристика Definition	Значение Value
Частота истинно отрицательных случаев The true negative rate (TNR)/specificity	Количество истинно отрицательных случаев, которые были охарактеризованы как отрицательные The probability that an actual negative will test negative	0.965
Точность (TP/ (TP+FP) Precision (TP/ (TP+FP)	Значение прогностической ценности The proportion of predicted positives, which are actual positives	0.964
Полнота Recall/True Positive Rate (TPR)/sensitivity	Мера того, насколько полно метод обнаруживает все положительные случаи The proportion of all actual positives that were classified correctly as positives	0.926
F1-мера (F1-score) $(2 \times ((TP/(TP+FP) \times TPR) / ((TP/(TP+FP)+TPR)))$	Среднее гармоническое между точностью и полнотой The harmonic mean of precision and recall	0.945
Частота истинно положительных результатов TPR	Чувствительность Sensitivity	0.926
Частота ложно положительных результатов False Positive Rate	Специфичность (1-FPR) Specificity (1-FPR)	0.034

Примечания: TP – true positives (истинно положительные результаты), FP – false positives (истинно отрицательные результаты), TPR – true positive rate (частота истинно положительных результатов), FPR – false positive rate (частота ложно положительных результатов)

Notes: TP – true positives (true positive results), FP – false positives (true negatives), TPR – true positive rate (proportion of true positive results), FPR – false positive rate (proportion of false positive results)

при помощи ОКТ. Их работа отличается от текущей тем, что они использовали снимки более высокого разрешения, где точки выявить было значительно легче. В итоге ими был выбран средний размер обнаруживаемой точки – 3×3 пикселя и больше. Они пошли следующим путём: сначала требовалось найти точки размером 3×3 пикселя, после снимок проходил несколько этапов фильтрации: 1) переводили снимки в чёрно-белый оттенок; 2) выделяли только переднюю камеру внутри глаза; 3) в камере искали только точки размером 3×3 пикселя; 4) обнаруженные точки обводили и 5) ставили поверх оригинального снимка, где проводился их подсчёт. Серьёзным недостатком является отсутствие доступа к ней врачей и исследователей.

Разработчики данного бота пошли другим путём: сначала снимок переводили в чёрно-белый оттенок, увеличив до максимума яркость и контрастность снимка для большей наглядности имеющихся точек, далее дали возможность пользователю самому выбирать, где именно на снимке и какого размера точки интересны пользователю. Бот искал только точки выбранного размера (1×1; 2×2; 3×3 пикселя) и только в выделенных областях. В 2013 году Li Y et al [1] в своём исследовании путём математического пересчёта приняли за клетку воспаления точку размером 2×2. Авторы выбрали точки такого же размера, но обнаружили, что оптические когерентные томографы нового поколения могут улавливать точки и меньшего размера, например 1×1. Было принято решение подсчитывать и их, в связи с невозможностью человеческого глаза различать их в проходящем свете щелевой лампы, что также стало преимуществом Telegram-бота.

В боте все снимки обрабатываются хорошо за исключением снимков, где посередине имеется след от светового луча. В таких снимках сложно выделить необходимую зону без включения падающего луча, который бот также принимает за необходимые точки и выдаёт сильно завышенный результат. В связи с этим, авторами предлагается вручную не включать область с лучом или другим артефактом в исследуемую зону для воспрепятствования получения ложного результата при невозможности переснять снимок. Это возможно, если ограничить несколько зон одновременно красным контуром на снимке, и тогда бот подсчитает количество точек во всех ограниченных зонах и выдаст суммарный результат.

Бот легче применять на мобильных устройствах, так как Telegram на мобильных устройствах имеет встроенную функцию редактирования картинки, что позволяет внутри Telegram в чате самого бота выбирать необходимую область, редактировать и отправлять снимок боту на обработку. На персональном компьютере это занимает немного больше времени, в связи с необходимостью перехода в разные приложения.

Полученные после статистической обработки результаты дают возможность сделать вывод, что созданный инструмент хорошо справляется с поставленной перед ним задачей и обладает высокой точностью в обнаружении как положительных, так и отрицательных случаев. С целью повышения доступа врачей к высокотехнологичным разработкам и достижениям в цифровой области, а также повышения качества оказываемой медицинской помощи доступ к данному боту создателями предоставляется совершенно бесплатно. Пользоваться ботом можно по ссылке https://t.me/ophthamo_test_bot

Ограничения исследования: барьеры на пути стандартизации включают вариативность устройств ОКТ в разных клинических условиях, отсутствие стандартизации протоколов получения изображений, различные методы количественного определения и сложность различения воспалительных клеток от других типов клеток, невозможность данного ПО обучаться на своих ошибках.

DISCUSSION

Over the past decade, researchers have recognized the limitations of visually guided inflammatory cell counting – commonly referred to as manual counting – due to its inherent subjectivity in the SUN nomenclature and the challenges in accurately gauging its sensitivity [1-6].

Recently, Kang TS et al [7] endeavored to transition towards an automated inflammatory cell counting method using OCT. Their approach was distinctive in that they employed high-resolution images, facilitating the easier identification of the inflammatory cells, represented as dots. They specifically focused on locating dots with a size of 3×3 pixels or larger. Their methodology unfolded in several stages: first, they transformed the images into black and white; next, they isolated only the anterior chamber of the eye; then, they searched explicitly for the dots of 3×3 pixels; afterward, the identified dots were outlined; and finally, these outlines were overlaid on the original images to tally the total count. However, a notable limitation of their work was the restricted accessibility for medical practitioners and researchers.

In contrast, the developers of a new Telegram bot adopted a novel strategy. Initially, the bot converts the images to black and white, enhancing brightness and contrast to maximize the visibility of dots. Users are empowered to select specific areas on the photo and specify the sizes of the dots they wish to analyze – options of 1×1, 2×2, or 3×3 pixels. This targeted approach allows the bot to detect dots only within the chosen parameters efficiently. In a 2013 study, Li Y et al [1] mathematically equated a 2×2 dot to an inflammatory cell. Recognizing that newer optical coherence tomographs could detect even smaller dots, such as 1×1 pixels, they included these in their analysis, leveraging the fact that the human eye often struggles to distinguish them under the light from a slit lamp. This feature made the Telegram bot particularly advantageous.

However, the bot does face challenges with images that contain a light beam artifact in the center. In these cases, identifying the required area can be complicated, as the bot may mistakenly include the incident beam in its calculations, resulting in inflated counts. To mitigate this issue, the authors recommend manually excluding areas with artifacts when retaking the image is not feasible. Users can achieve this by marking multiple zones with a red outline within the image, allowing the bot to accurately count the dots in those specified areas and provide an overall tally.

Utilizing the bot is notably more convenient on mobile devices, as Telegram offers an integrated image editing function. This allows users to directly select and edit the necessary areas in the bot's chat, streamlining the process. Conversely, users may find the workflow more cumbersome on personal computers, as it necessitates switching between different applications.

Statistical analysis of the results indicates that this newly developed tool fulfills its intended purpose, demonstrating high accuracy for both positive and negative cases. To foster greater access to cutting-edge digital advancements in medicine and enhance the quality of healthcare delivery, the creators have made this bot available free of charge. Interested users can access the bot at the following link: https://t.me/ophthamo_test_bot.

Limitations of the study: Several obstacles hinder the standardization of OCT devices across diverse clinical settings. These challenges include the significant variability among the devices themselves, which can lead to inconsistent results. Additionally, a lack of unified imaging protocols makes ensuring that all practitioners follow the same procedures challenging. Moreover,

Всё это свидетельствует о возможности изучать и развивать это направление исследования ещё шире.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Telegram-бот является достаточно точным, бесплатным, доступным для широкого круга врачей, не требующим специальных знаний, навыков и оборудования для пользования инструментом для оценки активности воспалительного процесса в передней камере глаза. Достаточно наличия доступа в интернет и устройства с регистрацией в Telegram.

the methods used to quantify the images differ from one institution to another, complicating comparisons of results. A significant challenge is distinguishing inflammatory cells from other cell types, which can affect diagnosis and treatment decisions. Furthermore, the current software in these systems often fails to adapt or learn from prior errors, limiting the potential for improvement over time. Given these complexities, it becomes evident that this area of research holds considerable potential for further exploration and development, promising advancements in accuracy and consistency.

CONCLUSION

The Telegram bot offers a highly accurate and user-friendly tool for assessing the activity of the inflammatory process in the anterior chamber of the eye. It is free and accessible to a broad spectrum of medical professionals, making it an invaluable resource. One of its key advantages is that it does not require specialized knowledge, skills, or equipment, allowing doctors to integrate it into their practice efficiently. To utilize this tool, all required is a stable Internet connection and a device registered with Telegram. This ensures that healthcare providers can access the assessment features anytime, anywhere.

ЛИТЕРАТУРА

- Li Y, Lowder C, Zhang X, Huang D. Anterior chamber cell grading by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(1):258-65. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10477>
- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):509-16. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.03.057>
- Sharma S, Lowder CY, Vasanji A, Baynes K, Kaiser PK, Srivastava SK. Automated analysis of anterior chamber inflammation by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2015;122(7):1464-70. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.02.032>
- Kesim C, Chehab Z, Hasanreisoglu M. Laser flare photometry in uveitis. *Saudi Journal of Ophthalmology.* 2022;36(4):337-43. https://doi.org/10.4103/sjopt.sjopt_119_22

REFERENCES

- Kempner JH, Ganesh SK, Sangwan VS, Rathinam SR. Interobserver agreement in grading activity and site of inflammation in eyes of patients with uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6):813-8.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.06.004>
- Maring M, Saraf SS, Blazes M, Sharma S, Srivastava S, Pepple KL, Lee CS. Grading anterior chamber inflammation with anterior segment optical coherence tomography: An overview. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022;30(2):357-63. <https://doi.org/10.1080/09273948.2022.2028289>
- Kang TS, Lee Y, Lee S, Kim K, Lee WS, Lee W, et al. Development of fully automated anterior chamber cell analysis based on image software. *Sci Rep.* 2021;11(1):10670. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89794-0>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирахмедова Парвина Кулиевна, врач-офтальмолог ООО «Чаррохии чашм Нигох»

ORCID ID: 0009-0006-6430-9973

SPIN-код: 3535-4031

Author ID: 1240991

E-mail: mirakhmedova89@gmail.com

Останаева Парвин Муртазоевна, кандидат медицинских наук, главный врач ООО «Чаррохии чашм Нигох»

ORCID ID: 0009-0000-9482-6724

E-mail: Oстанаeva@yahoo.com

Юлдашева Сайёра Абдиназаровна, врач-офтальмолог ООО «Чаррохии чашм Нигох»

ORCID ID: 0009-0006-7835-3617

E-mail: Yuldashevas@gmail.com

И AUTHORS' INFORMATION

Mirakhmedova Parvina Kulievna, Ophthalmologist, LLC «Jarrohii chashm Nigoh»

ORCID ID: 0009-0006-6430-9973

SPIN: 3535-4031

Author ID: 1240991

E-mail: mirakhmedova89@gmail.com

Oстанаeva Parvin Murtazoevna, Candidate of Medical Sciences, Chief Physician, LLC «Jarrohii chashm Nigoh»

ORCID ID: 0009-0000-9482-6724

E-mail: Oстанаeva@yahoo.com

Yuldasheva Sayyora Abdinazarovna, Ophthalmologist, LLC «Jarrohii chashm Nigoh»

ORCID ID: 0009-0006-7835-3617

E-mail: Yuldashevas@gmail.com

Джабаров Анвар Закирович, разработчик программного обеспечения, фрилансер

E-mail: anvardzhabarov@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:

Мирахмедова Парвина Кулиевна

врач-офтальмолог ООО «Чаррохии чашм Нигох»

734024, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Айни, 50/51А

Тел.: +992 (935) 721248

E-mail: mirakhmedova89@gmail.com

Dzhabarov Anvar Zakirovich, Software Developer, Freelancer

E-mail: anvardzhabarov@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:

Mirakhmedova Parvina Kulievna

Ophthalmologist, LLC «Jarrohii chashm Nigoh»

734024, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Ayni Ave., 50/51A

Tel.: +992 (935) 721248

E-mail: mirakhmedova89@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МПК, ОПМ, ЮСА, ДАЗ

Сбор материала: МПК, ЮСА

Статистическая обработка данных: МПК, ДАЗ

Анализ полученных данных: МПК, ЮСА, ДАЗ

Подготовка текста: МПК, ДАЗ

Редактирование: ОПМ, ЮСА

Общая ответственность: МПК, ОПМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MPK, OPM, YuSA, DAZ

Data collection: MPK, YuSA

Statistical analysis: MPK, DAZ

Analysis and interpretation: MPK, YuSA, DAZ

Writing the article: MPK, DAZ

Critical revision of the article: OPM, YuSA

Overall responsibility: MPK, OPM

Поступила 12.07.24

Принята в печать 28.11.24

Submitted 12.07.24

Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-596-607

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ДИНАМИКЕ ТЕРАПИИ ТЯЖЁЛОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

А.Н. ЗОЛОТОВ^{1,2}, Л.Ю. ЗОЛОТОВА³, И.В. АНИСИМОВА³, Д.Г. НОВИКОВ^{1,4}, Л.М. ЛОМИАШВИЛИ³, Л.А. СИМОНЯН³

¹ Центральная научно-исследовательская лаборатория, Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

² Кафедра патофизиологии, Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

³ Кафедра терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

⁴ Кафедра клинической лабораторной диагностики ДПО, Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

Цель: оценить динамику содержания нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) и клеточных элементов в ротовой жидкости (РЖ) у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая (КПЛ) слизистой оболочки рта (СОР) в процессе лечения.

Материал и методы: были сформированы 2 группы: контрольная группа (n=12) и группа пациентов с КПЛ (n=12), в которой все исследования проводились до лечения – исследовательская точка «КПЛ до лечения» и сразу после лечения – точка «КПЛ после лечения». Капля ротовой жидкости (РЖ) окрашивалась пропидидом йодидом и FITC-антителами к CD45. Методом люминесцентной микроскопии в препарате определялись процентное отношение НВЛ в виде «облака» и «нитей», клетки раннего нетоза, лейкоциты, одиночные эпителиоциты и пласты эпителиоцитов у здоровых волонтеров (контрольная группа) и у пациентов с КПЛ до и после лечения.

Результаты: у всех пациентов с КПЛ в процессе лечения была достигнута стадия ремиссии, которая характеризовалась субъективно исчезновением боли и объективно – эпителизацией эрозий, улучшением гигиены полости рта, снижением показателей индекса кровоточивости и воспаления. Нейтрофилы РЖ всех исследуемых групп чаще всего формировали нитевидные НВЛ. У пациентов в группе «КПЛ до лечения» нитевидных ловушек (17,1% [13,1; 25,5]) было статистически значимо выше ($p < 0,001$) относительно их доли в препарате контрольной группы (2,2% [1,2; 3,1]). После лечения доля нитевидных НВЛ в РЖ у пациентов с КПЛ статистически значимо ($p = 0,005$) снизилась, но не достигла значений контрольной группы. Облаковидные НВЛ в препарате РЖ в норме не обнаруживались, однако при КПЛ, нейтрофилы активно формировали облаковидные НВЛ.

Заключение: повышение содержания НВЛ и клеток раннего нетоза в РЖ у пациентов с КПЛ может стать одним из объективных и чувствительных маркеров в оценке завершенности воспалительного процесса и стойкости ремиссии. Кроме того, избыточно образующиеся при КПЛ нейтрофильные ловушки, могут стать одним из повреждающих факторов СОР, а значит, НВЛ могут являться потенциальной терапевтической целью для достижения хорошего результата в лечении.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, нейтрофильные внеклеточные ловушки, нетоз, ротовая жидкость.

Для цитирования: Золотов АН, Золотова ЛЮ, Анисимова ИВ, Новиков ДГ, Ломиашвили ЛМ, Симонян ЛА. Характеристика нейтрофильных внеклеточных ловушек в ротовой жидкости в динамике терапии тяжёлой формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):596-607. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-596-607>

NETS BIOMARKERS IN SALIVA AS A POTENTIAL PROGNOSTIC AND THERAPEUTIC TARGET IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS

A.N. ZOLOTOV^{1,2}, L.YU. ZOLOTOVA³, I.V. ANISIMOVA³, D.G. NOVIKOV^{1,4}, L.M. LOMIASHVILI³, L.A. SIMONYAN³

¹ Central Research Laboratory, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

² Department of Pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

³ Department of Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

⁴ Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

Objective: To assess changes in the levels of neutrophil extracellular traps (NETs) and cellular elements in saliva among patients undergoing treatment for erosive and ulcerative oral lichen planus (LP).

Methods: Two groups were established for the study: a control group consisting of 12 participants and a group of 12 patients with oral LP. The research involved analyzing saliva samples before treatment (referred to as "LP before treatment") and immediately after treatment (referred to as "LP after treatment"). The saliva samples were stained with propidium iodide and FITC antibodies to CD45 and examined using fluorescence microscopy. The analysis focused on determining the percentage of various cell types, including NETs in the form of "cloud" and "threads," early NETosis cells, leukocytes, single epithelial cells, and clusters of epithelial cells in healthy volunteers (control group), and in patients with LP before and after treatment.

Results: All patients diagnosed with LP experienced a significant improvement during the treatment period. This improvement was subjectively characterized by a reduction in pain and objectively by the healing of oral sores, improved oral hygiene, bleeding, and inflammation indices. It was observed that saliva neutrophils in all study groups predominantly formed filiform NETs. Notably, patients in the "LP before treatment" group had a statistically significantly higher percentage ($p < 0.001$) of filiform NETs (17.1% [13.1; 25.5]) compared to the control group (2.2% [1.2; 3.1]), indicating a distinct difference in neutrophil behavior. After treatment, the proportion of filiform NETs in the saliva of patients with LP statistically significantly

decreased ($p=0.005$) but did not reach the values of the control group. Cloud-shaped NETs were not detected in the saliva preparation under normal conditions; however, in LP, neutrophils actively formed cloud-shaped NETs.

Conclusion: Elevated levels of NETs and early NET cells in the saliva of patients with LP could serve as valuable and sensitive indicators for evaluating the resolution of the inflammatory process and the maintenance of remission. On the other hand, the excessive formation of NETs during LP may contribute to damage to the oral mucosa, suggesting that targeting NETs could be a promising approach for improving treatment outcomes.

Keywords: *Lichen planus, oral mucosa, neutrophil extracellular traps, NETosis, saliva.*

For citation: Zolotov AN, Zolotova LYu, Anisimova IV, Novikov DG, Lomiashvili LM, Simonyan LA. Kharakteristika neytrofil'nykh vnekletochnykh lovushek v rotovoy zhidkosti v dinamike terapii tyazhyoloy formy krasnogo ploskogo lishaya slizistoy obolochki rta [NETs biomarkers in saliva as a potential prognostic and therapeutic target in patients with oral lichen planus]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):596-607. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-596-607>

ВВЕДЕНИЕ

КПЛ – распространённый кожный дерматоз с элементами поражения СОР. Общая распространённость КПЛ в мире достигает 1,01% с заметными географическими различиями ($p<0,001$), причём наибольшая распространённость зарегистрирована в Европе (1,43%), а наименьшая – в Индии (0,49%). В этом же исследовании указывается, что стоматологами диагностируется 1,8% случаев, а врачами других специальностей (дерматологи, зубные врачи, врачи общей практики) – от 0,33% до 0,61% случаев КПЛ [1]. В настоящее время в 5-10% случаев диагноз «КПЛ» с локализацией на слизистой рта устанавливается в детском возрасте [2]. Отмечается увеличение доли КПЛ среди дерматозов примерно в два раза [3]. КПЛ – это хроническое заболевание, поражающее кожу, придатки и слизистые оболочки [4], «характеризующееся упорным течением, наличием тяжело протекающих клинических форм и возможностью опухолевой трансформации» [3, 5]. КПЛ является мультифакториальным заболеванием, для которого характерны коморбидные состояния [6]. Одним из главных звеньев в патогенезе КПЛ является аутоиммунный компонент, способствующий формированию КПЛ-ассоциированных заболеваний, например, пародонтита [7, 8]. Иммунная теория патогенеза КПЛ на настоящий момент является одной из основных [3, 9]. Многие авторы указывают на нарушения клеточного и гуморального иммунитета при КПЛ [10-12]. Основными лимфоцитами, участвующими в хроническом воспалительном процессе при КПЛ, считаются цитотоксические CD8+, Т-хелперы первого типа (Th1), Th9, Th17 и Treg [13]. В регуляции Т-клеточного ответа центральное значение занимают антигенпрезентирующие дендритные клетки [4].

Важную роль в патогенезе КПЛ играют нейтрофилы [14]. Нейтрофилы, являясь фактически первой линией защиты, уничтожают патогены посредством фагоцитоза, через продукцию активных форм кислорода и дегрануляцию, в процессе которой происходит продукция и высвобождение бактерицидных веществ [15, 16]. Одной из недавно описанных защитных функций нейтрофила является его способность формировать НВЛ [17], которая захватывает патоген, а локализованные на нитях ДНК агрессивные ферменты (нейтрофильная эластаза, миелопероксидаза) способны уничтожить попавший в ловушку объект [18]. Нейтрофилы, мигрирующие в ткани, контактирующие с полостью рта, формируют НВЛ в норме, и эта функция является защитной стратегией гранулоцитов, находящихся в данной локации [19]. Однако при патологии может происходить избыточное формирование НВЛ, что способствует повреждению собственных тканей, например, тканей СОР [20].

Таким образом, можно предположить, что сформированные нейтрофилами в процессе неспецифического иммунного ответа

INTRODUCTION

Lichen planus (LP) is a frequently occurring skin condition that also affects oral mucosa. Its prevalence is approximately 1.01% worldwide, with notable variations across different geographical regions ($p<0.001$). The highest prevalence is found in Europe at 1.43%, while the lowest is in India at 0.49%. According to the study, dentists diagnose 1.8% of cases of LP. In comparison, doctors in other specialties, such as dermatologists and general practitioners, diagnose anywhere from 0.33% to 0.61% of cases [1]. Interestingly, the diagnosis of "LP" is established in childhood in 5-10% of cases [2]. The prevalence of LP among cutaneous conditions has increased approximately two-fold, as indicated by recent studies [3]. LP is a persistent and chronic condition affecting skin, hair, and mucous membranes [4]. It is characterized by its persistent nature, severe clinical manifestations, and the potential for tumor development [3, 5]. LP is a complex condition with multiple contributing factors, including comorbidities [6]. An essential aspect of LP's development is its autoimmune component, which can lead to associated conditions such as periodontitis [7, 8]. The immune theory is currently considered one of the primary explanations for LP's pathogenesis [3, 9]. Many researchers have highlighted cellular and humoral immunity disruptions in LP [10-12]. The chronic inflammatory process in LP involves various lymphocytes, including cytotoxic CD8+ cells, T-helpers (Th1), Th9, Th17, and Treg cells [13]. Additionally, dendritic cells responsible for presenting antigens play a crucial role in regulating the T-cell response [4].

Neutrophils are crucial in the development of LP [14]. As the body's first line of defense, neutrophils combat pathogens through phagocytosis, producing reactive oxygen species and degranulation, releasing bactericidal substances [15, 16]. A newly discovered protective function of neutrophils is their ability to form NETs [17], which ensnare and kill microbes. Enzymes localized on DNA strands within NETs, such as neutrophil elastase and myeloperoxidase, can effectively neutralize the trapped pathogens [18]. Neutrophils that migrate to tissues in contact with the oral cavity naturally form NETs, serving as a protective strategy for granulocytes in this location [19]. However, excessive NET formation can damage the body's tissues, such as the oral mucosa [20].

It is plausible that NETs formed by neutrophils in the non-specific immune response in saliva could be utilized to evaluate the severity of LP, analyze the effectiveness of treatment over time, and determine the stability of remission. However, there is currently no available literature on the study of NETs in the saliva of LP patients. Therefore, we believe that investigating the pres-

НВЛ в ротовой жидкости, могут быть использованы, во-первых, для оценки степени тяжести КПЛ, во-вторых, для анализа эффективности проводимого терапевтического воздействия в динамике и, в-третьих, для определения стойкости ремиссии. Однако, данных об исследовании НВЛ в ротовой жидкости у пациентов с КПЛ, в доступной литературе нет. В этой связи, изучение содержания НВЛ в ротовой жидкости у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ при обращении к врачу-стоматологу, а также в динамике лечения КПЛ, на наш взгляд, представляет научный интерес.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить динамику содержания НВЛ и клеточных элементов в ротовой жидкости у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ слизистой оболочки рта в процессе лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На клинической базе Омского государственного медицинского университета (Городская клиническая стоматологическая поликлиника № 1) и при участии Центральной научно-исследовательской лаборатории проведено клиническое, лабораторное, сравнительное, проспективное исследование. В группе пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ (n=12) все исследования проводились до лечения – исследовательская точка «КПЛ до лечения» и сразу после лечения – исследовательская точка «КПЛ после лечения». Медиана возраста пациентов с установленным диагнозом КПЛ эрозивно-язвенная форма (по А.Л. Машкиллею, 1984 г.) составила 65,5 лет [57,5; 70,3]. Контрольную группу составили 12 добровольцев без КПЛ, сопоставимых по полу и возрасту (63 [47,3; 66,8]) с группой пациентов с диагнозом КПЛ (p>0,05). Все пациенты были информированы и дали добровольное согласие на обследование и лечение. Проводилось комплексное клиническое обследование с целью выявления соматической патологии. Оценивался стоматологический статус, определялись индексы гигиены (ОИ-С), воспаления десны (РМА), кровоточивости при зондировании десневой борозды (РБИ по Saxer, Mühlemann, 1975). Фиксировалась локализация, протяжённость морфологических элементов на слизистой рта. Результаты оценивались до лечения и после.

Общая терапия КПЛ проводилась согласно Федеральным клиническим рекомендациям совместно со смежными специалистами (дерматолог, гастроэнтеролог, эндокринолог, психоневролог, кардиолог). Местная терапия включала устранение механической травмы, влияния электро-гальванического действия ортопедических конструкций. Антисептическая обработка повреждённой слизистой осуществлялась препаратами хлоргексидина биглюконата 0,2% в виде геля до 10 дней, при необходимости применялись обезболивающие препараты. При обнаружении грибов *Candida* spp. в соскобе с элементов поражения (эрозий) назначались противогрибковые препараты. Местное лечение дополнялось репарантами. Все пациенты проходили лечение у врача пародонтолога. Мотивировали пациентов к отказу от вредных привычек (курение, алкоголь), соблюдению диеты.

С целью оценки динамики содержания клеточных элементов и НВЛ в РЖ осуществлялся её сбор у здоровых добровольцев и у пациентов с КПЛ до и после лечения. За 30 мин до сбора РЖ пациент прополаскивал рот 100 мл физиологического раствора NaCl. РЖ собиралась в пластиковую пробирку типа «Эппендорф» в количестве 1-2 мл. Использовался оригинальный способ исследования препарата РЖ для обнаружения и оценки НВЛ, разработан-

ence of NETs in the saliva of patients with the erosive and ulcerative form of LP during dental visits and throughout LP treatment would be of scientific interest.

PURPOSE OF THE STUDY

to evaluate changes in the levels of NETs and cellular elements in saliva among patients undergoing treatment for erosive and ulcerative oral LP.

METHODS

A comprehensive clinical, laboratory, comparative, prospective study was conducted at City Clinical Dental Polyclinic No. 1 in collaboration with the Central Research Laboratory of Omsk State Medical University, Omsk, Russia. The study focused on patients with the erosive and ulcerative form of LP (n=12), with assessments conducted before treatment (referred to as "LP before treatment") and immediately after treatment (referred to as "LP after treatment"). The median age of patients diagnosed with the erosive and ulcerative form of LP (according to A.L. Mashkilleys, 1984) was 65.5 years [57.5; 70.3]. The control group comprised 12 age-matched healthy volunteers without oral LP, with a median age of 63 years [47.3; 66.8]. The difference in age between the two groups was not statistically significant (p>0.05). All patients provided voluntary consent for the examination and treatment. The study involved a comprehensive clinical assessment to identify any underlying health issues. Dental status was evaluated, and indices such as the Oral Hygiene Index Simplified (OHI-S), Papillary Marginal Attached Index (PMA index) for assessing gingivitis, and Papilla Bleeding Index (PBI) were determined. The location and extent of morphological changes in the oral mucosa were meticulously recorded. The results were compared before and after treatment to assess the effectiveness of the interventions.

The general management of LP was conducted following the Federal clinical guidelines for the management of patients with lichen planus (Moscow, Russia, 2015). It involved collaboration with various specialists, including dermatologists, gastroenterologists, endocrinologists, neuropsychologists, and cardiologists. Topical therapy focused on preventing mechanical trauma and the galvanic effects of orthopedic implants. The damaged mucosa was treated with a 0.2% chlorhexidine gluconate gel for up to 10 days, and painkillers were administered as needed. In cases where *Candida* species were detected in scrapings from the lesions, antifungal medications were prescribed. Reparative treatments were also included in the topical therapy. Additionally, all patients received periodontal treatment and were encouraged to quit smoking, reduce alcohol consumption, and follow a specific diet plan.

Samples were obtained from healthy individuals and patients with oral LP before and after treatment to investigate the variations in the levels of NETs and cellular components in saliva. Before saliva collection, patients rinsed their mouths with 100 ml of saline solution. Saliva samples, totaling 1-2 ml, were collected in Eppendorf tubes. Our research team has developed a novel technique for analyzing saliva samples to detect and evaluate NETs. This method is currently being processed for intellectual property rights registration. In this technique, the collected saliva is mixed with a phosphate buffer solution at pH=7.4 in a 1:1 ratio. Then, two parts of the diluted saliva are transferred to a glass

ный членами авторского коллектива (в настоящее время способ заявлен для регистрации прав интеллектуальной собственности). Для этого собранная для исследования РЖ разводилась фосфатным буферным раствором при pH=7,4 в соотношении 1:1, при этом 2 части разведённой ротовой жидкости переносились на предметное стекло, добавлялись 1 часть йодида пропидия в концентрации 0,1 мг/мл и 1 часть моноклональных антител к CD45, меченных FITC, предварительно разведённых фосфатным буферным раствором при pH=7,4 в соотношении 1:10. Препарат инкубировался под покровным стеклом в водяной бане в темноте в течение 5 минут при 37°C.

Методом люминесцентной микроскопии (возбуждающий свет – 450-480 нм; эмиссия – 515 нм), в препарате РЖ обнаруживались и рассчитывались процентное содержание следующих элементов (рис. 1):

- нитевидных НВЛ – красно-оранжевых ловушек, структурированных в форме одной или нескольких нитей (рис. 1а);
- облаковидных НВЛ – ловушек красно-оранжевого цвета в форме гомогенного «облака», в центре которого визуализируется клетка, сформировавшая НВЛ (рис. 1б);
- клеток раннего нетоза – гранулоцита с красно-оранжевым ядром и выходом ДНК в одной или нескольких локациях (рис. 1с);
- лейкоцитов – клеток ярко-зелёного цвета без окрашенного ядра или с красно-оранжевым ядром (рис. 1д);
- одиночных эпителиоцитов (рис. 1е); пластов эпителиоцитов – нескольких эпителиоцитов, расположенных группой и имеющих плотные контакты друг с другом (рис. 1ф).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в программе STATISTICA 6.0. Проводилась проверка на нормальность распределения количественных переменных (тест Шапиро-Уилка (W)). Количественные данные представлены в формате Me [Q1; Q3], минимального и максимального значения (min-max). При сравнении независимых выборок (контрольная группа и группа пациентов с КПЛ) использован U-тест Манна-Уитни. Для сопоставления результатов исследования в группе пациентов с КПЛ в исследовательских точках до и после лечения использовался T-критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия в сравниваемых группах при достигнутом уровне статистической значимости менее 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно данным консультативного заключения терапевта, у всех пациентов с КПЛ диагностирована соматическая патология: у 9 из 12 – заболевания ЖКТ; у 8 из 12 – заболевания сердечно-сосудистой системы; у 7 из 12 – эндокринная патология; у 4 из 12 – аллергические заболевания; у 8 из 12 – вирусные заболевания. В группе КПЛ неудовлетворительная гигиена полости рта отмечалась у 9 пациентов, плохая гигиена – у 3.

Индексы ОНН-С, РВН и РМА у всех пациентов контрольной группы статистически значимо отличались от показателей индексов в группе КПЛ в исследовательской точке «КПЛ до лечения» (табл.). У всех пациентов с КПЛ в процессе лечения была достигнута стадия ремиссии, которая характеризовалась отсутствием жалоб и эпителизацией эрозий. В исследовательской точке «КПЛ после лечения» наблюдалось статистически значимое улучшение всех индексов в сравнении с исследовательской точкой «КПЛ до лечения» (табл.).

slide. Then, 1 part of propidium iodide at a concentration of 0.1 mg/ml and 1 part of monoclonal FITC-labeled anti-mouse CD45 (previously diluted with a phosphate buffer solution at pH=7.4 in a 1:10 ratio) are added to the glass slide. The specimen was placed under a cover glass and incubated in a water bath at 37°C without light for 5 minutes.

Using fluorescence microscopy with an excitation light at 450-480 nm and an emission of 515 nm, we were able to identify and quantify the presence of various elements in the saliva preparation (Fig. 1):

- Filiform NETs: These red-orange traps are structured as one or more threads (Fig. 1a).
- Cloud-like NETs: These red-orange traps resemble a homogeneous "cloud", with the central cell that formed the NETs being visible (Fig. 1b).
- Early NETosis cells: Granulocytes with red-orange nuclei and DNA release in one or more locations (Fig. 1c).
- Leukocytes: Bright green cells without a stained nucleus or with a red-orange nucleus (Fig. 1d).
- Single epithelial cells (Fig. 1e).
- Clusters of epithelial cells: Several epithelial cells are grouped together and tightly interconnected (Fig. 1f).

The data was analyzed using STATISTICA for Windows (Statsoft Inc. (2001) Statistica software, v. 6. Statsoft Inc., Tulsa, 2001, OK, USA). Quantitative variables were assessed for the normal distribution using Shapiro-Wilk's test. The central tendency is described as the median, lower (Q1), and upper (Q3) quartiles, as well as the minimum and maximum values, and presented in Me [Q1-Q3], min-max format. The Mann-Whitney U-test was used to compare a difference in the dependent variable between two independent groups (the control group and the group of patients with LP). The Wilcoxon T-test was used to compare the study results in patients with LP at the research points before and after treatment. Differences in the compared groups were considered statistically significant if the achieved level of statistical significance was less than 0.05 ($p < 0.05$).

RESULTS

The therapist counseling notes indicated that all patients with LP were found to have various comorbidities. Specifically, 9 out of 12 patients had gastrointestinal diseases, 8 out of 12 had cardiovascular diseases, 7 out of 12 had endocrine disorders, 4 out of 12 had allergic diseases, and 8 out of 12 had viral diseases. Additionally, nine patients exhibited poor oral hygiene within the LP group, while three had poor personal hygiene.

Furthermore, the ОНН-С (Oral Hygiene Index-Simplified), РВН (Papillary Bleeding Index), and РМА (Russell's Modified Arnett Index) in all patients of the control group showed statistically significant differences from those in the LP group at the "LP before treatment" research point (as shown in Table). After undergoing treatment, all patients with LP achieved the remission stage, characterized by the absence of complaints and epithelialization of erosions. Notably, at the "LP after treatment" research point, a statistically significant improvement in all indices was observed compared to the "LP before treatment" point (as shown in Table).

In the saliva samples of all the groups studied a high proportion of neutrophils were observed to form filiform NETs. Specifically, in patients with LP before treatment, the proportion of filiform traps was 7.7 times higher than in the control group (Fig. 2). The saliva preparation of patients with LP before treatment showed a statistically significant increase in filiform traps (17.1 [13.1; 25.5]) compared to the

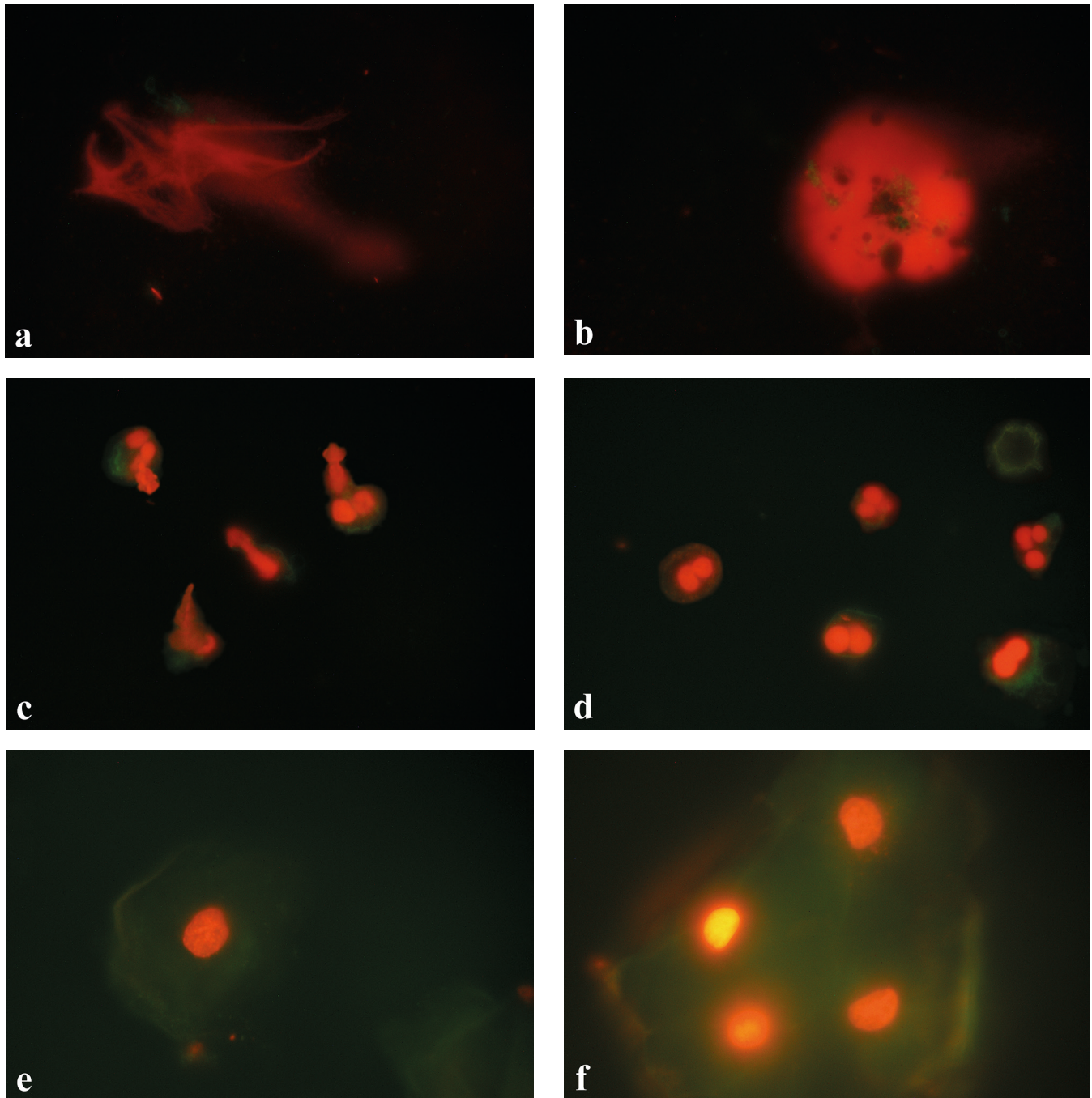


Рис. 1 Примеры микрофотографий, визуализируемых в РЖ: (а) нитевидные НВЛ, (b) облаковидные НВЛ, (с) клетки раннего нетоза, (d) лейкоциты, (е) одиночные эпителиоциты, (f) пласты эпителиоцитов. Люминесцентная микроскопия. Ув. $\times 1000$

Fig. 1 Fluorescence microscopy images of neutrophils forming neutrophil extracellular traps (NETs) visualized in saliva: a – filiform NETs; b – cloud-like NETs; c – early NETosis cells; d – leukocytes; e – single epithelial cells; f – epithelial clusters (Original photo, magnification $\times 1000$)

Нейтрофилы РЖ всех исследуемых групп чаще всего формировали нитевидные НВЛ, причём у пациентов с КПЛ до лечения их доля была в 7,7 раз больше, чем в контрольной группе (рис. 2). В препарате РЖ у пациентов с КПЛ в исследовательской точке «до лечения» нитевидных ловушек (17,1 [13,1; 25,5]) было статистически значимо больше ($p < 0,001$) относительно их доли в препарате контрольной группы (2,2; [1,2; 3,1]). После лечения КПЛ интенсивность формирования нитевидных ловушек снизилась на 58% (7,2; [5,6; 10,1], $p = 0,005$) по отношению к исследовательской точке «КПЛ до лечения» (рис. 2). Несмотря на выраженное уменьшение доли нитевидных НВЛ у пациентов с КПЛ после лечения,

control group (2.2; [1.2; 3.1]). Following treatment for LP, there was a 58% reduction in the intensity of filiform trap formation (7.2; [5.6; 10.1], $p = 0.005$) compared to the pre-treatment stage (Fig. 2). Despite this decrease, the percentage of filiform NETs in patients with LP after treatment still significantly exceeded the values of the control group (2.2; [1.2; 3.1], $p < 0.001$) as shown in Fig. 2.

In the study, it was found that cloud-like NETs were not present in the saliva under normal conditions (Fig. 2). However, during the acute inflammatory process in the oral cavity, particularly in the erosive-ulcerative form of LP, neutrophils actively formed cloud-like NETs (Fig. 2). Following anti-inflammatory therapy, along with visible

Таблица Оценка индексов гигиены, воспаления и кровоточивости в контрольной группе и у пациентов с КПЛ в исследовательских точках «КПЛ до лечения» и «КПЛ после лечения», Me [Q1; Q3]

Table Evaluation of gingival indices in the control group and patients with LP at two specific research points: "LP before treatment" and "LP after treatment", Me [Q1; Q3]

Индексы Gingival indices	Исследуемые группы/Groups		
	Контроль Control	КПЛ до лечения LP before treatment	КПЛ после лечения LP after treatment
Индекс гигиены (ОHI-S)	1.60 [1.45; 1.78]	2.05 [1.90; 2.25] $p_1=0.003$	1.70 [1.30; 1.95] $p_1>0.05$ $p_2=0.029$
Индекс кровоточивости (PBI)	0.97 [0.76; 1.06]	2.63 [2.45; 2.87] $p_1<0.001$	1.48 [1.31; 1.55] $p_1<0.001$ $p_2<0.001$
Индекс воспаления (РМА), %	25.0 [19.0; 27.3]	63.0 [45.5; 74.8] $p_1<0.001$	26.5 [25.0; 29.3] $p_1>0.05$ $p_2<0.001$

Примечания: p_1 – статистическая значимость различий по отношению к контрольной группе (U-тест Манна-Уитни); p_2 – статистическая значимость различий между исследовательскими точками «КПЛ до лечения» и «КПЛ после лечения» (Т-критерий Вилкоксона)

Notes: p_1 – statistical significance of differences between the groups (according to Mann-Whitney U-test); p_2 – statistical significance of differences between the research points "LP before treatment" and "LP after treatment" (according to Wilcoxon T-test)

процент этого типа ловушек, по-прежнему, статистически значимо ($p<0,001$) превышал значения контрольной группы (2,2; [1,2; 3,1]) (рис. 2).

clinical improvement and the absence of patient complaints, the proportion of cloud-like NETs in the saliva did not show statistically significant changes (Fig. 2).

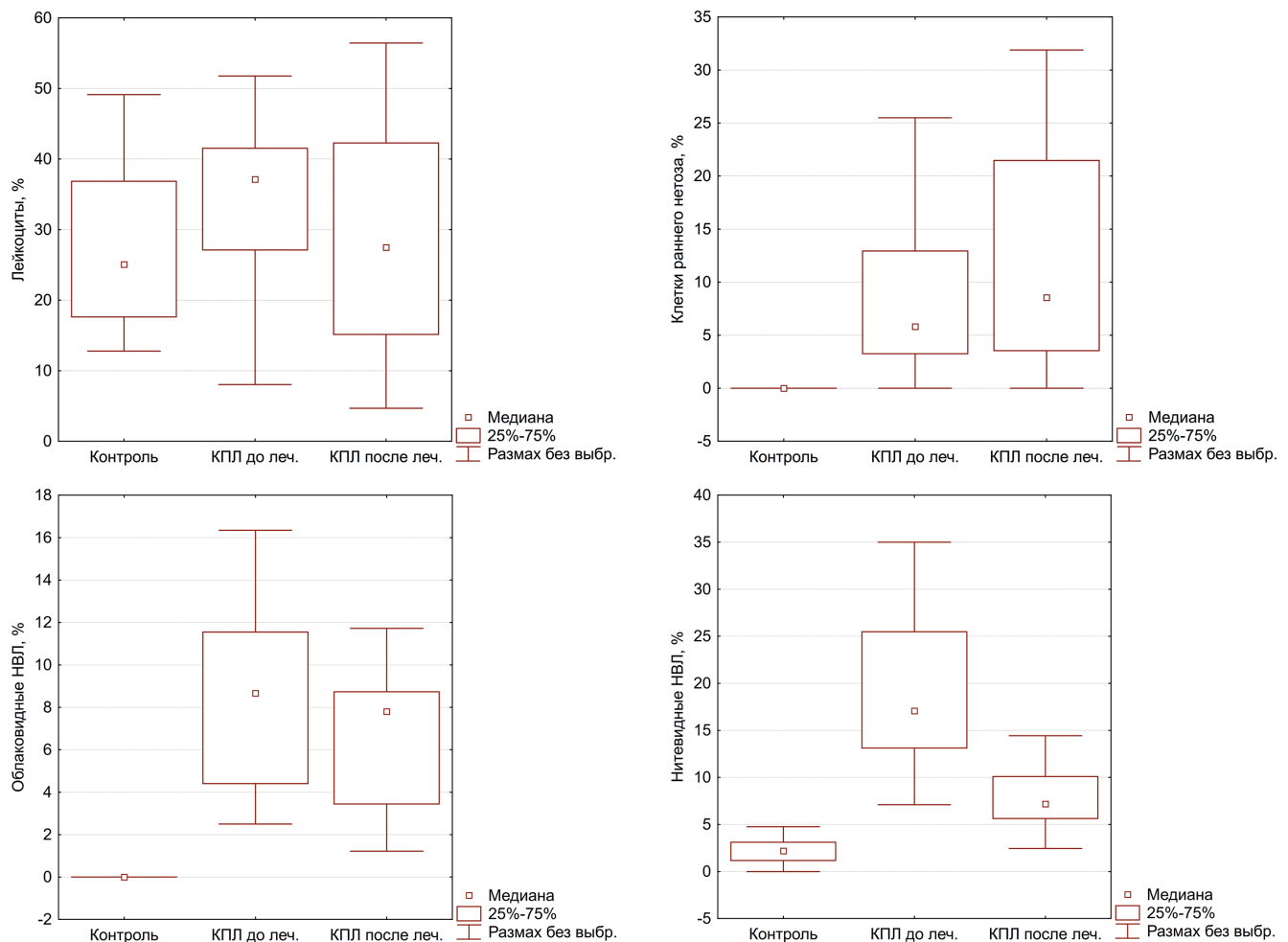


Рис. 2 Доля нитиевидных НВЛ, облаковидных НВЛ, клеток раннего нетоза и лейкоцитов в РЖ контрольной группы и у пациентов с КПЛ в исследовательских точках «КПЛ до лечения» и «КПЛ после лечения»

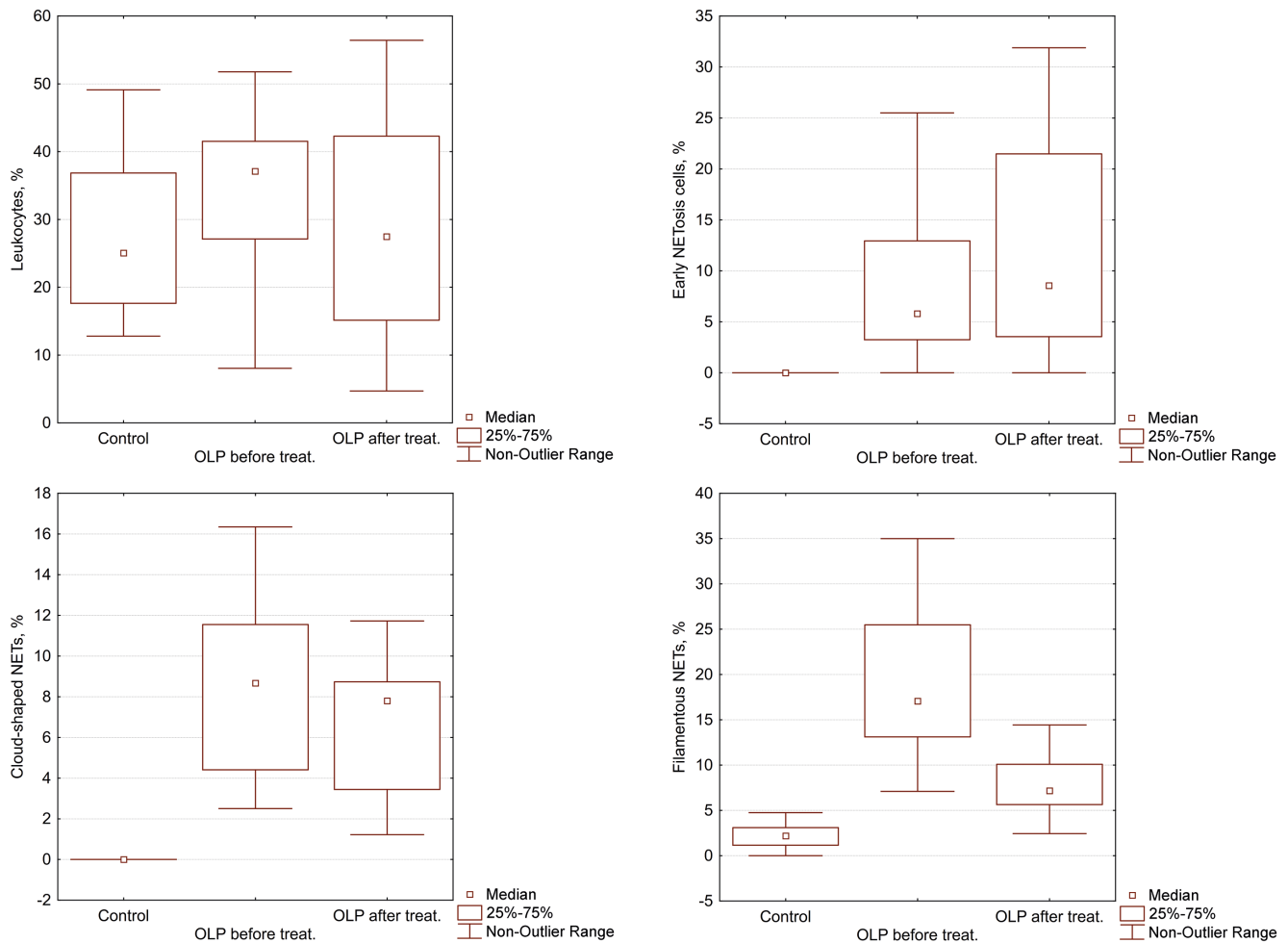


Fig. 2 Graphic presentation of the percentage of filiform NETs, cloud-like NETs, early NETosis cells, and leukocytes in the saliva of the control group and in patients with LP at the research points "LP before treatment" and "LP after treatment"

Важно отметить, что облаковидные НВЛ в препарате РЖ в норме не обнаруживались (рис. 2). Однако при остром воспалительном процессе в полости рта, наблюдаемом при эрозивно-язвенной форме КПЛ, нейтрофилы активно формировали облаковидные НВЛ (рис. 2). После проведённой противовоспалительной терапии на фоне видимого клинического улучшения и отсутствия жалоб у пациентов доля облаковидных НВЛ в РЖ статистически значимо не изменялась (рис. 2).

В препарате РЖ контрольной группы клетки раннего нетоза отсутствовали, но присутствовали у пациентов с КПЛ (рис. 2). Следует отметить, что проводимое лечение не влияло на содержание клеток раннего нетоза в препарате РЖ у пациентов с КПЛ (рис. 2).

Статистически значимых различий содержания в РЖ лейкоцитов в исследуемых группах не отмечалось, что, вероятно, можно объяснить присутствием в РЖ других люминесцентно-позитивных объектов (НВЛ, клетки раннего нетоза), выявляемых предложенным нами методом и не определяемых методами обычной световой микроскопии (рис. 2). При исследовании препарата РЖ после окраски по Романовскому-Гимзе у пациентов с КПЛ в РЖ наблюдалось увеличение содержания лейкоцитов.

В контрольной группе процент одиночных эпителиоцитов в РЖ ($Me=72,5$) был статистически значимо выше относительно их доли в исследовательских точках «КПЛ до лечения» ($Me=23,2$; $p<0,001$) и «КПЛ после лечения» ($Me=39,9$; $p<0,001$) (рис. 3). Доля одиночных эпителиоцитов у пациентов с КПЛ после лечения была выше, чем до лечения ($p=0,001$) (рис. 3).

Early NETosis cells were not found in the saliva samples of the control group. However, they were present in patients with LP, as shown in Fig. 2. It is important to note that the treatment did not impact the presence of early NETosis cells in the saliva samples of patients with LP (Fig. 2).

There were no significant differences in the levels of leukocytes in saliva of patients with LP, possibly due to the presence of other luminescent-positive objects (NETs, early NETosis cells) in the saliva, detected by the new method we proposed, which are not identifiable through traditional light microscopy (Fig. 2). When examining the saliva samples of LP patients with Romanovsky-Giemsa staining, an increase in the leukocytes levels was observed.

In the control group, it was found that the percentage of single epithelial cells in the saliva ($Me=72.5$) was statistically significantly higher compared to their proportion at the "LP before treatment" research point ($Me=23.2$; $p<0.001$) and "LP after treatment" ($Me=39.9$; $p<0.001$) as shown in Fig. 3. Additionally, the proportion of single epithelial cells in patients with LP after treatment was observed to be higher than before treatment ($p=0.001$) (Fig. 3).

In patients with LP, it was found that the content of epithelial clusters in the saliva was significantly higher ($p<0.001$) compared to the control group both before and after treatment. After the treatment, the proportion of epithelial clusters decreased substantially by 1.9 times ($p=0.005$), as shown in Fig. 3.

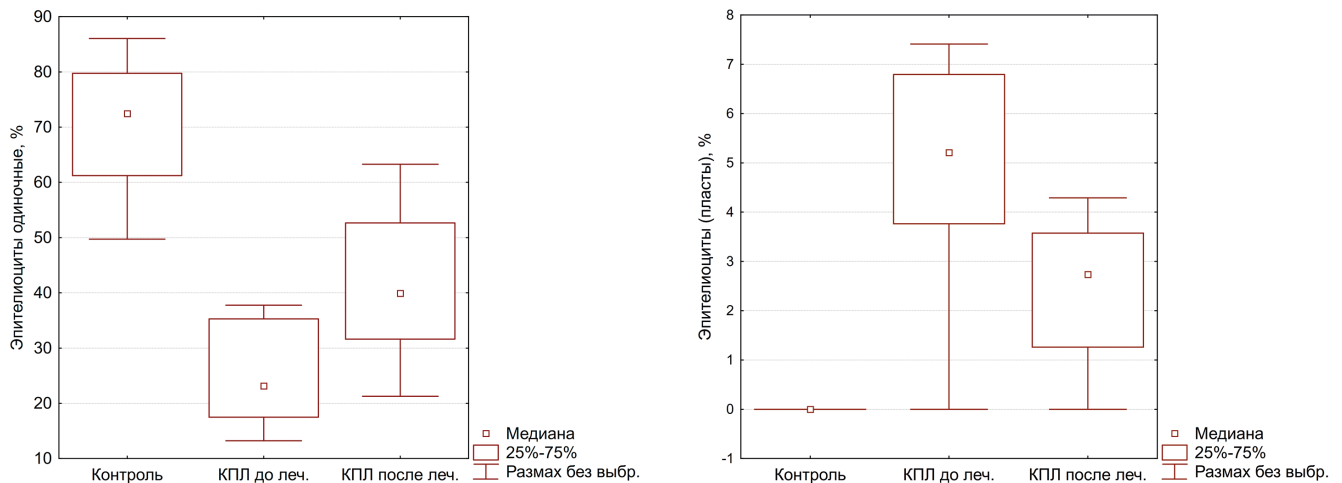


Fig. 3 Доля одиночных эпителиоцитов и пластов эпителиоцитов в РЖ контрольной группы и у пациентов с КПЛ в исследовательских точках «КПЛ до лечения» и «КПЛ после лечения»

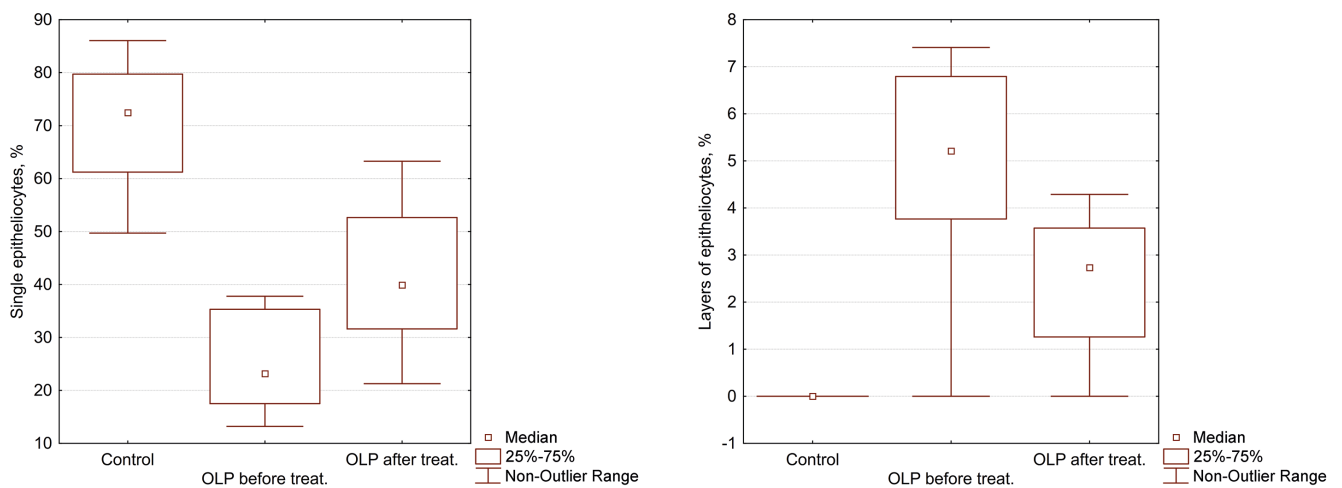


Fig. 3 Graphic presentation of the percentage of single epithelial cells and epithelial cell clusters in the saliva of the control group and in patients at the research points "LP before treatment" and "LP after treatment"

У пациентов с КПЛ до и после лечения содержание «пластов» эпителия в РЖ статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения контрольной группы. После лечения доля эпителиальных «пластов» статистически значимо ($p = 0,005$) снизилась в 1,9 раз (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе РЖ, следует помнить, что мы получаем смыв со всех участков и всех органов полости рта, значит, мы анализируем «среднее» содержание НВЛ, формирующихся как на участках эрозий при КПЛ, так и с десневой борозды, имеющих пародонтальных карманов, на фоне неудовлетворительной гигиены полости рта.

Слущивание клеток буккального эпителия рассматривается как звено неспецифической местной защиты. Некоторые авторы наблюдали изменение качественной характеристики буккального эпителия, а именно увеличение частоты клеток с аномалиями ядер, без акцента на количественное отличие клеток буккального эпителия в норме и при КПЛ. Так, при увеличении микробной нагрузки в десневой жидкости увеличивается содержание эпителиальных клеток, что указывает на сохранение защитной функции.

DISCUSSION

When examining saliva, it is essential to remember that we are collecting a sample that contains a mixture of secretions from various parts and organs within the oral cavity. This peculiarity means that we are analyzing the overall levels of NETs, which are formed in areas of erosion in LP and from the gingival groove and existing periodontal pockets in the settings of inadequate oral hygiene.

The shedding of buccal epithelial cells plays a role in nonspecific local protection. Some researchers have observed changes in the qualitative characteristics of buccal epithelium, such as an increase in the frequency of cells with nuclear abnormalities, without emphasizing the quantitative differences between buccal epithelial cells under normal conditions and those with LP. Consequently, as the microbial load in the gingival fluid increases, the content of epithelial cells also increases, suggesting the preservation of the protective function. Based on the data gathered, patients with LP exhibit a reduced proportion of single epithelial cells but a statistically significant five-fold increase in the proportion of epithelial clusters compared to the control group [21]. Another study examined the critical intra- and extracellular components involved in the attachment of hemidesmosomes in LP. It has been proven that in LP, hemidesmosomes of basal epithelial

Согласно полученным данным у пациентов с КПЛ снижена доля одиночных эпителиоцитов, но статистически значимо увеличена доля «пластов» эпителия в 5 раз по отношению к контролю [21]. В другом исследовании были изучены ключевые внутри- и внеклеточные компоненты, участвующие в прикреплении гемидесмосом при КПЛ. Доказано, что при КПЛ гемидесмосомы базальных эпителиоцитов дестабилизированы, недостаточно прикреплены к базальной мембране, что возможно объясняет наличие большой доли эпителиальных пластов в РЖ [22]. При КПЛ морфологически подтверждена «деструкция базальной мембраны и формирование размытой границы между эпителием и соединительнотканной основой слизистой оболочки» [23].

Согласно исследованиям, в РЖ при КПЛ повышается уровень сывороточного маркера активации нейтрофилов кальпротектина [4]. Морфологические изменения СОР при КПЛ описываются как «активная инвазия в слои эпителия лимфоцитов с формированием локальных групп иммунокомпетентных клеток, повышенная миграция нейтрофильных гранулоцитов и эозинофилов» [23]. При КПЛ для формирования нейтрофилами НВЛ есть все «условия»: дисбиотический сдвиг микробиоты СОР с увеличением грамотрицательных микроорганизмов [6], повышенные уровни TNF- α , IFN- α [4, 24, 25], дисбаланс прооксидантов и антиоксидантов, и, как результат, повышенное содержание активных форм кислорода [26]. Результаты нашего исследования продемонстрировали, что при КПЛ воспалительный процесс в СОР сопровождается повышением доли клеток раннего нетоза и НВЛ. До лечения у пациентов с КПЛ, доля нитевидных и облаковидных НВЛ в РЖ превышала значения контрольной группы. При этом доля нитевидного нетоза превышала облаковидный в 2 раза. После лечения доля нитевидных НВЛ статистически значимо снижается, но всё же не достигает контрольных значений, а доля НВЛ облаковидного типа после лечения имеет лишь тенденцию к снижению, статистически значимо не отличаясь от значений, определённых в препарате РЖ до лечения. Согласно литературным данным, облаковидный нетоз характерен для иммунопатологических процессов [27]. Облаковидные НВЛ оказывают выраженное повреждающее действие на ткани, а защитные эффекты у облаковидных ловушек практически отсутствуют. Мы предполагаем, что облаковидные НВЛ продолжают оказывать повреждающее действие на СОР, что, в конечном итоге, может обуславливать нестойкость ремиссии. По нашему мнению, сохраняющееся присутствие в РЖ у пациентов с КПЛ нитевидных и облаковидных НВЛ можно рассматривать как признак незавершённости воспалительного процесса, что может свидетельствовать о наступлении недостаточно устойчивой ремиссии на фоне улучшения клинической картины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, повышение содержания НВЛ и клеток раннего нетоза в РЖ у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ, с одной стороны, может стать одним из объективных и чувствительных маркеров в оценке завершённости воспалительного процесса и стойкости ремиссии. С другой стороны, избыточно образующиеся при КПЛ нейтрофильные ловушки, сами по себе являются одним из повреждающих факторов, а значит, могут рассматриваться как одна из потенциальных терапевтических целей для применения препаратов, эффекты которых направлены на коррекцию избыточного нетоза. Изучение нетоза при КПЛ требует дальнейшего анализа для возможного определения референтных значений, определяющих наступление стойкой ремиссии через оценку содержания в РЖ не только лейкоцитов, эпителиоцитов и пластов эпителия, но и облаковидных НВЛ, нитевидных НВЛ, клеток раннего нетоза.

cells are destabilized and insufficiently attached to the basement membrane, possibly explaining the presence of a large proportion of epithelial clusters in the saliva [22]. In LP, the morphological changes involve the destruction of the basement membrane and the formation of a blurred boundary between the epithelium and the connective tissue base of the mucous membrane [23].

Research indicates that the calprotectin level, a serum marker of neutrophil activation, increases in saliva with LP [4]. The oral mucous membrane (OMM) shows morphological changes with LP, such as active invasion of lymphocytes into the epithelial layers, formation of local groups of immunocompetent cells, and increased migration of neutrophilic granulocytes and eosinophils [23]. In LP, several conditions favor the formation of NETs: dysbiosis of the oral microbiota with an increase in gram-negative microorganisms [6], elevated levels of TNF- α , IFN- α [4, 24, 25], an imbalance of prooxidants and antioxidants, and consequently, elevated levels of reactive oxygen species [26]. The results of our study demonstrated that with LP, the inflammatory process in OMM is accompanied by an increase in the proportion of early NETosis cells and NETs. Before treatment, the proportion of filiform and cloud-like NETs in the saliva of patients with LP exceeded the values in the control group. The proportion of filiform NETs exceeded the cloud-like NETs by two times. After treatment, the proportion of filiform NETs statistically significantly decreases but still does not reach the control group parameters, and the proportion of cloud-like NETs after treatment only tends to decrease, not differing statistically considerably from the values determined in the saliva preparation before treatment. According to literature data, cloud-like NETs are characteristic of immunopathological processes [27]. Cloud-like NETs have a pronounced damaging effect on tissues, and the protective effects of cloud-like NETs are virtually absent. We assume that cloud-like NETs continue to have a detrimental impact on the OMM, which may ultimately cause instability of remission. In our opinion, the persistent presence of filiform and cloud-like NETs in the gastrointestinal tract of patients with LP can indicate the ongoing inflammatory process and insufficiently stable remission despite improvement in the clinical picture.

CONCLUSION

The elevated presence of NETs (neutrophil extracellular traps) and early NETosis cells in the saliva of patients with the erosive-ulcerative form of LP may serve as valuable indicators for evaluating the resolution of inflammation and the stability of remission. However, the excessive formation of NETs in LP can contribute to tissue damage, highlighting the potential of NETs as a therapeutic target. Therefore, further research is needed to establish reference values for assessing stable remission by analyzing levels of salivary leukocytes, epithelial cells, and epithelial clusters, as well as cloud-like NETs, filiform NETs, and early NETosis cells.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, González-Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2021;27(4):813-28. <https://doi.org/10.1111/odi.13323>
- Дворянкова ЕВ, Красникова ВН, Корсунская ИМ. Красный плоский лишай в детской практике. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018;3:116-8.
- Рабинович ОФ, Рабинович ИМ, Абрамова ЕС. Эпидемиология, этиология, патогенез буллёзных поражений слизистой оболочки рта. *Стоматология*. 2019;98(2):71-5. <https://doi.org/10.17116/stomat20199802171>
- Vičić M, Hlača N, Kaštelan M, Brajac I, Sotošek V, Prpić Massari L. Comprehensive insight into lichen planus immunopathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):3038. <https://doi.org/10.3390/ijms24033038>
- Garley M. Unobvious neutrophil extracellular traps signification in the course of oral squamous cell carcinoma: Current understanding and future perspectives. *Cancer Control.* 2023;30:10732748231159313. <https://doi.org/10.1177/10732748231159313>
- Анисимова ИВ, Симонян ЛА. Частота сочетания красного плоского лишая с соматической патологией и местными неблагоприятными факторами полости рта. *Проблемы стоматологии*. 2019;15(1):16-22. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-1-16-22>
- Geng L, Zhang X, Tang Y, Gu W. Identification of potential key biomarkers and immune infiltration in oral lichen planus. *Dis Markers.* 2022;26:2022:7386895. <https://doi.org/10.1155/2022/7386895>
- Rai NP, Kumar P, Mustafa SM, Divakar DD, Kheraif AA, Ramakrishnaiah R, et al. Relation between periodontal status and pre-cancerous condition (oral lichen planus): A pilot study. *Adv Clin Exp Med.* 2016;25(4):763-6. <https://doi.org/10.17219/acem/59014>
- Гилева ОС, Кошкин СВ, Либик ТВ, Гордтлова ЕА, Халявина ИН. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай. *Пародонтология*. 2017;3:9-14.
- Митронин АВ, Володина ЕВ. Динамика сдвигов в клинико-иммунном статусе пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки рта в процессе комплексной терапии. *Российская стоматология*. 2009;2(3):41-3.
- Рабинович ОФ, Рабинович ИМ, Абрамова ЕС. Особенности иммунного статуса пациентов с буллёзными поражениями слизистой оболочки рта. *Клиническая стоматология*. 2019;3:32-4. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2019_3_32
- Abdel-Haq A, Kusnierz-Cabala B, Darczuk D, Sobuta E, Dumnicka P, Wojas-Pelc A, et al. Interleukin-6 and neopterin levels in the serum and saliva of patients with lichen planus and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2014;43:734-9. <https://doi.org/10.1111/jop.12199>
- El-Howati A, Thornhill MH, Colley HE, Murdoch C. Immune mechanisms in oral lichen planus. *Oral Dis.* 2023;29(4):1400-5. <https://doi.org/10.1111/odi.14142>
- Khattab FM, Ghonaim R, Samir MA. Estimation of neutrophil activation marker in lichen planus patients. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(4):1625-8. <https://doi.org/10.1111/jocd.14252>
- Старостин ДО, Долгих ВТ, Кузовлев АН. Нейтрофилы как важнейшие факторы неспецифической резистентности организма. *Клиническая патофизиология*. 2023;29(1):28-45.
- Leliefeld PH, Koenderman L, Pillay J. How neutrophils shape adaptive immune responses. *Front Immunol.* 2015;6:471. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00471>
- Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science.* 2004;303(5663):1532-5. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
- Malech HL, DeLeo FR, Quinn MT. The role of neutrophils in the immune system: An overview. *Methods Mol Biol.* 2020;2087:3-10. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0154-9_1
- Mohanty T, Sjögren J, Kahn F, Abu-Humaidan AH, Fisker N, Assing K, et al. A novel mechanism for NETosis provides antimicrobial defense at the oral mucosa. *Blood.* 2015;126(18):2128-37. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-04-641142>
- González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, González-Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2021;27(4):813-28. <https://doi.org/10.1111/odi.13323>
- Dvoryankova EV, Krasnikova VN, Korsunskaya IM. Krasnyy ploskiy lishay v detskoj praktike [Red flat lichen in children's practice]. *Pediatriya (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018;3:116-8.
- Rabinovich OF, Rabinovich IM, Abramova ES. Epidemiologiya, etiologiya, patogenez bullyoznykh porazheniy slizistoy obolochki rta [Epidemiology, etiology and pathogenesis of oral mucosa bullous lesions]. *Stomatologiya*. 2019;98(2):71-5. <https://doi.org/10.17116/stomat20199802171>
- Vičić M, Hlača N, Kaštelan M, Brajac I, Sotošek V, Prpić Massari L. Comprehensive insight into lichen planus immunopathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):3038. <https://doi.org/10.3390/ijms24033038>
- Garley M. Unobvious neutrophil extracellular traps signification in the course of oral squamous cell carcinoma: Current understanding and future perspectives. *Cancer Control.* 2023;30:10732748231159313. <https://doi.org/10.1177/10732748231159313>
- Anisimova IV, Simonyan LA. Chastota sochetaniya krasnogo ploskogo lishaya s somaticheskoy patologiyey i mestnymi neblagopriyatnymi faktorami polosti rta [The frequency of combination of oral lichen planus with somatic pathology and local unfavorable factors of the oral cavity]. *Problemy stomatologii*. 2019;15(1):16-22. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-1-16-22>
- Geng L, Zhang X, Tang Y, Gu W. Identification of potential key biomarkers and immune infiltration in oral lichen planus. *Dis Markers.* 2022;26:2022:7386895. <https://doi.org/10.1155/2022/7386895>
- Rai NP, Kumar P, Mustafa SM, Divakar DD, Kheraif AA, Ramakrishnaiah R, et al. Relation between periodontal status and pre-cancerous condition (oral lichen planus): A pilot study. *Adv Clin Exp Med.* 2016;25(4):763-6. <https://doi.org/10.17219/acem/59014>
- Gileva OS, Koshkin SV, Libik TV, Gorodtlova EA, Khalyavina IN. Parodontologicheskie aspekty zabozevaniy slizistoy obolochki polosti rta: krasnyy ploskiy lishay [Periodontal aspects of oral mucosal diseases: Lichen planus]. *Parodontologiya*. 2017;3:9-14.
- Mitronin AV, Volodina EV. Dinamika sdvigo v kliniko-immunnom statuse patsientov s ploskim lishaem slizistoy obolochki rta v protsesse kompleksnoy terapii [Dynamics of clinical and immune status in patients with lichen planus of buccal mucosa during combined therapy]. *Rossiyskaya stomatologiya*. 2009;2(3):41-3.
- Rabinovich OF, Rabinovich IM, Abramova ES. Osobennosti immunnogo statusa patsientov s bullyoznymi porazheniyami slizistoy obolochki rta [Features of the immune status of patients with bullous lesions of the oral mucosa]. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2019;3:32-4. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2019_3_32
- Abdel-Haq A, Kusnierz-Cabala B, Darczuk D, Sobuta E, Dumnicka P, Wojas-Pelc A, et al. Interleukin-6 and neopterin levels in the serum and saliva of patients with lichen planus and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2014;43:734-9. <https://doi.org/10.1111/jop.12199>
- El-Howati A, Thornhill MH, Colley HE, Murdoch C. Immune mechanisms in oral lichen planus. *Oral Dis.* 2023;29(4):1400-5. <https://doi.org/10.1111/odi.14142>
- Khattab FM, Ghonaim R, Samir MA. Estimation of neutrophil activation marker in lichen planus patients. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(4):1625-8. <https://doi.org/10.1111/jocd.14252>
- Starostin DO, Dolgikh VT, Kuzovlev AN. Neytrofilyy kak vazhneyshie faktory nespetsificheskoy rezistentnosti organizma [Neutrophils as important factors of non-specific resistance of the organism]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2023;29(1):28-45.
- Leliefeld PH, Koenderman L, Pillay J. How neutrophils shape adaptive immune responses. *Front Immunol.* 2015;6:471. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00471>
- Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science.* 2004;303(5663):1532-5. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
- Malech HL, DeLeo FR, Quinn MT. The role of neutrophils in the immune system: An overview. *Methods Mol Biol.* 2020;2087:3-10. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0154-9_1
- Mohanty T, Sjögren J, Kahn F, Abu-Humaidan AH, Fisker N, Assing K, et al. A novel mechanism for NETosis provides antimicrobial defense at the oral mucosa. *Blood.* 2015;126(18):2128-37. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-04-641142>

20. Vitkov L, Minnich B, Knopf J, Schauer C, Hannig M, Herrmann M. NETs are double-edged swords with the potential to aggravate or resolve periodontal inflammation. *Cells*. 2020;9(12):2614. <https://doi.org/10.3390/cells9122614>
21. Серикова ОВ, Калаев ВН, Васильева АЮ, Калаева ЕА. Аномалии в клетках буккального эпителия у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;5:7-14. <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16383>
22. Schreurs O, Balta M, Karatsaidis A, Schenck K. Composition of hemidesmosomes in basal keratinocytes of normal buccal mucosa and oral lichen planus. *Eur J Oral Sci*. 2020;128:369-78. <https://doi.org/10.1111/eos.12732>
23. Акмалова ГМ, Мусина ЛА, Чуйкин СВ. Морфологические изменения слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016;2:16-9.
24. Aparna M, Martin H, Luis EM. Clearance deficiency and cell death pathways: A model for the pathogenesis of SLE. *Front Immunol*. 2016;8(7):35. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00035>
25. Niewold TB, Clark DN, Salloum R, Poole BD. Interferon alpha in systemic lupus erythematosus. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:948364. <https://doi.org/10.1155/2010/948364>
26. Georgescu SR, Mitran CI, Mitran MI, Nicolae I, Matei C, Ene CD, et al. Stress in cutaneous lichen planus – A narrative review. *J Clin Med*. 2021;10(12):2692. <https://doi.org/10.3390/jcm10122692>
27. Yousefi S, Simon HU. NETosis – Does it really represent nature's "suicide bomber"? *Front Immunol*. 2016;7:328. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00328>
20. Vitkov L, Minnich B, Knopf J, Schauer C, Hannig M, Herrmann M. NETs are double-edged swords with the potential to aggravate or resolve periodontal inflammation. *Cells*. 2020;9(12):2614. <https://doi.org/10.3390/cells9122614>
21. Serikova OV, Kalaev VN, Vasilieva AY, Kalaeva EA. Anomalii v kletkakh bukkal'nogo epiteliya u bol'nykh krasnym ploskim lishaem slizistoy obolochki rta [Anomalies in cells of buccal epithelium in patients with lichen planus in a mucious oral sheath]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2019;5:7-14. <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16383>
22. Schreurs O, Balta M, Karatsaidis A, Schenck K. Composition of hemidesmosomes in basal keratinocytes of normal buccal mucosa and oral lichen planus. *Eur J Oral Sci*. 2020;128:369-78. <https://doi.org/10.1111/eos.12732>
23. Akmalova GM, Musina LA, Chuykin SV. Morfologicheskie izmeneniya slizistoy obolochki polosti rta pri krasnom ploskom lishae [Morphological changes of the mucosa at oral lichen planus]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2016;2(62):16-9.
24. Aparna M, Martin H, Luis EM. Clearance deficiency and cell death pathways: A model for the pathogenesis of SLE. *Front Immunol*. 2016;8(7):35. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00035>
25. Niewold TB, Clark DN, Salloum R, Poole BD. Interferon alpha in systemic lupus erythematosus. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:948364. <https://doi.org/10.1155/2010/948364>
26. Georgescu SR, Mitran CI, Mitran MI, Nicolae I, Matei C, Ene CD, et al. Stress in cutaneous lichen planus – A narrative review. *J Clin Med*. 2021;10(12):2692. <https://doi.org/10.3390/jcm10122692>
27. Yousefi S, Simon HU. NETosis – Does it really represent nature's "suicide bomber"? *Front Immunol*. 2016;7:328. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00328>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Золотов Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории; доцент кафедры патофизиологии, Омский государственный медицинский университет

Researcher ID: AGJ-2533-2022
Scopus ID: 6701390654
ORCID ID: 0000-0002-6775-323X
SPIN-код: 1040-8526
Author ID: 693528
E-mail: azolotov@mail.ru

Золотова Людмила Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет

Researcher ID: JXN-4645-2024
ORCID ID: 0009-0001-4701-0631
SPIN-код: 9599-6146
Author ID: 327828
E-mail: lzolot@mail.ru

Анисимова Ирина Васильевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет

Researcher ID: KIC-9019-2024
ORCID ID: 0000-0003-0251-5545
SPIN-код: 1553-3642
Author ID: 715662
E-mail: iva254813@yandex.ru

Новиков Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ДПО, Омский государственный медицинский университет

Researcher ID: AAB-3713-2020
Scopus ID: 58583187700
ORCID ID: 000-0002-4339-2222
SPIN-код: 1894-0582
Author ID: 691708
E-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

И AUTHORS' INFORMATION

Zolotov Aleksandr Nikolaevich, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Central Research Laboratory; Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Omsk State Medical University

Researcher ID: AGJ-2533-2022
Scopus ID: 6701390654
ORCID ID: 0000-0002-6775-323X
SPIN: 1040-8526
Author ID: 693528
E-mail: azolotov@mail.ru

Zolotova Lyudmila Yurievna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University

Researcher ID: JXN-4645-2024
ORCID ID: 0009-0001-4701-0631
SPIN: 9599-6146
Author ID: 327828
E-mail: lzolot@mail.ru

Anisimova Irina Vasilievna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University

Researcher ID: KIC-9019-2024
ORCID ID: 0000-0003-0251-5545
SPIN: 1553-3642
Author ID: 715662
E-mail: iva254813@yandex.ru

Novikov Dmitriy Georgievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory; Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Omsk State Medical University

Researcher ID: AAB-3713-2020
Scopus ID: 58583187700
ORCID ID: 000-0002-4339-2222
SPIN: 1894-0582
Author ID: 691708
E-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

Ломиашвили Лариса Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет

Researcher ID: AAK-7433-2021
Scopus ID: 15053277200
ORCID ID: 0000-0003-1678-4658
SPIN-код: 6285-6282
Author ID: 585193
E-mail: lomiasvili@mail.ru

Симонян Лаура Арменовна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет

Researcher ID: HDN-0716-2022
ORCID ID: 0000-0002-0265-1988
SPIN-код: 9952-6910
Author ID: 1007148
E-mail: laura.simonyan@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Омского государственного медицинского университета «Разработка методов диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний» (№ ГР 122021000041-7). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Золотова Людмила Юрьевна

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет

644099, Российская Федерация, г. Омск, ул. Ленина, 12
Тел.: +7 (913) 6118000
E-mail: lzolot@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗАН, ЗЛЮ, НДГ
Сбор материала: ЗЛЮ, АИВ, НДГ
Статистическая обработка данных: ЗАН
Анализ полученных данных: ЗАН, ЗЛЮ, НДГ, ЛЛМ, СЛА
Подготовка текста: ЗЛЮ, АИВ, НДГ, СЛА
Редактирование: ЗАН, ЛЛМ
Общая ответственность: ЗАН

Поступила 15.04.24
Принята в печать 28.11.24

Lomiashvili Larisa Mikhaylovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University

Researcher ID: AAK-7433-2021
Scopus ID: 15053277200
ORCID ID: 0000-0003-1678-4658
SPIN: 6285-6282
Author ID: 585193
E-mail: iva254813@yandex.ru

Simonyan Laura Armenovna, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University

Researcher ID: HDN-0716-2022
ORCID ID: 0000-0002-0265-1988
SPIN: 9952-6910
Author ID: 1007148
E-mail: laura.simonyan@mail.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of Omsk State Medical University "Development of methods for diagnosis, treatment and prevention of dental diseases" (state registration number – 122021000041-7). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zolotova Lyudmila Yurievna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University

644099, Russian Federation, Omsk, Lenina str., 12
Tel.: +7 (913) 6118000
E-mail: lzolot@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZAN, ZLYu, NDG
Data collection: ZLYu, AIV, NDG
Statistical analysis: ZAN
Analysis and interpretation: ZAN, ZLYu, NDG, LLM, SLA
Writing the article: ZLYu, AIV, NDG, SLA
Critical revision of the article: ZAN, LLM
Overall responsibility: ZAN

Submitted 15.04.24
Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-608-618

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА

Н.А. ИНОЯТОВА¹, М.А. ПИРМАТОВА¹, Ш.Т. САМИЕВА^{1,2}

¹ Кафедра эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Медицинский центр Исполнительного аппарата Президента Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить частоту встречаемости субклинического гипотиреоза (СГ) у населения среднего и пожилого возрастов г. Душанбе.

Материал и методы: проанализированы результаты клинического, инструментального и гормонального исследований функции щитовидной железы (ЩЖ) у 5857 человек, обратившихся к эндокринологу на консультацию или лечение в период 2018-2022 гг. Среди обследованных женщин было 3765 (64,3%), мужчин – 2092 (35,7%), их возраст варьировал от 35 до 65 лет, составив в среднем 40,2±1,2 лет. Кроме клинического осмотра и пальпации ЩЖ, всем респондентам также были проведены ультразвуковое исследование ЩЖ, анализ уровня содержания тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4 св.) и трийодтиронина (Т3 св.), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) в сыворотке крови.

Результаты: повышенный от референсных значений уровень ТТГ имелся у 1743 (29,8%) респондентов, пониженный – у 373 (6,3%) (278 (7,4%) женщин и 95 (4,5%) мужчин) и в пределах нормы – у 3741 (63,9%) обследованных. СГ выявлен в 1279 (21,84%) случаях, манифестный гипотиреоз (МГ) – у 464 (7,92%) обследованных. Последний в 2,6 раза чаще встречался у лиц женского пола (n=334; 71,9%) по сравнению с мужчинами (n=130; 28,1%) (p<0,05). Такая же картина наблюдалась в когорте респондентов с СГ, где женщин (n=887; 69,4%) было в 2,3 раза больше чем мужчин (n=392; 30,6%) (p<0,05). Средний возраст мужчин и женщин с СГ не имел значимого различия и составил 35,5±0,5 лет и 37,8±0,3 лет соответственно (p>0,05). Среди когорты с СГ при ультразвуковом исследовании ЩЖ в 26,2% случаев отмечалось повышенная, в 48,0% – пониженная и в 25,8% наблюдений нормальная эхогенность ткани ЩЖ. Среди всех обследованных диффузное увеличение ЩЖ I и II степеней имело место у 2577 (43,99%) человек, узловой зоб – в 1528 (26,1%) и смешанный зоб – в 1956 (33,4%) наблюдениях. В группе респондентов с СГ у женщин по сравнению с мужчинами в 2,5 раза чаще имелось диффузное увеличение ЩЖ (25,3% против 10,2%; p<0,05), в 3,6 раза чаще – узловой зоб (16,5% против 4,6%; p<0,05) и в 2,5 раза чаще – смешанный зоб (23,8% против 9,6%; p<0,05). Отсутствие изменений размеров и структуры ЩЖ в 1,7 раза чаще наблюдалось у лиц мужского пола (n=80; 6,3%) по сравнению с женским (n=48; 3,8%) без значимых различий (p>0,05). Уровень АТ к ТПО БД был статистически значимо выше у женщин, чем у мужчин (p<0,05), в то время как различия по уровню ТSH и Т3 и Т4 между полами выявлены не были. Выявлена прямая корреляционная связь зависимости уровня ТТГ с показателями АТ к ТПО (r=0,26325; p<0,05).

Заключение: частота встречаемости СГ в условиях г. Душанбе на примере включённой когорты составила 21,8%; заболевание чаще всего встречалось у лиц молодого активного трудоспособного возраста, преимущественно женского пола. Выраженные изменения в структуре ЩЖ при ультразвуковом сканировании выявлены у 70,1% всех обследованных и у 89,9% респондентов с СГ. Представляет интерес дальнейшее изучение вопроса встречаемости СГ у населения высокогорной местности, а также причин и факторов риска, ассоциированных с развитием СГ.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, тиреотропный гормон, встречаемость, щитовидная железа, узловой и смешанный зоб.

Для цитирования: Иноятова НА, Пирматова МА, Самиева ШТ. Эпидемиологическая характеристика субклинического гипотиреоза. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):608-18. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-608-618>

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

N.A. INOYATOVA¹, M.A. PIRMATOVA¹, SH.T. SAMIEVA^{1,2}

¹ Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Medical Center of the Executive Office of the President of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the prevalence of subclinical hypothyroidism (SH) in the middle-aged and elderly population of Dushanbe.

Methods: The results of clinical, instrumental examination of the thyroid gland (TG), and its hormonal function assessment were analyzed in 5,857 people who visited endocrinologists for consultation or treatment in 2018-2022. Among the examined patients, there were 3765 women (64.3%) and 2092 men (35.7%). Their age ranged from 35 to 65 years, averaging 40.2±1.2 years. In addition to clinical examination and thyroid palpation, all respondents underwent ultrasound examination of the TG, blood tests for thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (free T4) and triiodothyronine (free T3), and antibodies to thyroid peroxidase (AB to TPO).

Results: TSH levels were elevated in 1,743 (29.8%) respondents and decreased in 373 (6.3%), among which 278 were women (7.4%) and 95 men (4.5%). Normal range of TSH was found in 3,741 (63.9%) of those examined. SH was detected in 1,279 cases (21.84%), and manifest hypothyroidism (MH) was found in 464 of examined patients (7.92%); the latter being 2.6 times more common in females (n=334; 71.9%) than in males (n=130; 28.1%) (p<0.05). The same picture was observed in the cohort of respondents with SH, where there were 2.3 times more women (n=887; 69.4%) than men (n=392; 30.6%) (p<0.05). The average age of men and women with SH did not differ significantly, being 35.5±0.5 years and 37.8±0.3 years, respectively (p>0.05). Among the cohort with SH, thyroid ultrasound examination revealed increased echogenicity of the TG in 26.2%, decreased echogenicity in 48.0%, and normal echogenicity in 25.8% of cases. Among all examined patients, diffuse Grade I and II enlargement of the TG was found in 2,577 (43.99%), nodular goiter – in 1528 (26.1%), and mixed goiter – in 1956 (33.4%) observations. In the group of respondents with SH, women had diffuse

enlargement of the TG 2.5 times more often (25.3% versus 10.2%; $p < 0.05$), 3.6 times more often in nodular goiter (16.5% versus 4.6%; $p < 0.05$) and 2.5 times more often in mixed goiter (23.8% versus 9.6%; $p < 0.05$) compared to men. The absence of changes in the size and structure of the TG was observed 1.7 times more often in males ($n=80$; 6.3%) than in females ($n=48$; 3.8%) without significant difference ($p > 0.05$). The level of AB to TPO was higher in women than in men ($p < 0.05$), while there were no statistically significant differences in the level of TSH and thyroid hormones in the blood serum between males and females. A direct correlation was found between the TSH and the AB to TPO levels in the examined cohort ($r=0.26325$; $p < 0.05$).

Conclusion: The prevalence of SH in Dushanbe, based on the data from the examined cohort, was 21.8%; most commonly the disease started in young age, mainly in active females of working age. Ultrasound examination revealed significant changes in the structure of the TG in 70.1% of all examined patients, and in 89.9% of patients with SH. It is of interest to continue investigation of SH prevalence in the population of highland areas, as well as the causes and risk factors associated with the development of SH.

Keywords: Subclinical hypothyroidism, thyroid-stimulating hormone, prevalence, thyroid gland, nodular and mixed goiter.

For citation: Inoyatova NA, Pirmatova MA, Samieva SH. Epidemiologicheskaya kharakteristika subklinicheskogo gipotireoza [Epidemiological characteristics of subclinical hypothyroidism]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):608-18. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-608-618>

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы СГ вновь стали придавать особое внимание, так как он имеет не только тенденцию к прогрессирующему росту, но и служит в качестве одного из факторов риска развития кардио-метаболических нарушений, приводящих к снижению качества жизни, ранней инвалидизации и смертности населения [1-3]. Как показали результаты ряда исследований, при активном скрининге СГ выявляется у 1,4%-13,6% взрослого населения и по сравнению с МГ встречается в десятки раз чаще, однако из-за отсутствия клинических проявлений долгое время остаётся нераспознанным [4-9]. Более того, частота встречаемости СГ значительно растёт с увеличением возраста населения [4], на почве хронической болезни почек [5], при ожирении и метаболическом синдроме [6], депрессивных нарушениях [7], сахарном диабете [3, 10], беременности [4, 11, 12], а также в зависимости от регионов проживания населения, относящихся к эндемическим зонам по йод-дефициту [4-8, 12-14].

Вместе с тем, в ряде исследований было показано отсутствие значительных различий встречаемости СГ у населения, проживающего в йод-дефицитных регионах и регионах с достаточным его уровнем, что ставит под сомнение зависимость развития этой патологии от дефицита йода [8, 9]. В связи с вышеуказанным, имеется необходимость в проведении дальнейших крупных многоцентровых исследований, в которых на высоком методологическом уровне будет изучена частота встречаемости СГ у взрослого населения различных регионов мира и будут выявлены ассоциированные с ним факторы риска и патологические процессы.

Следует отметить, что в настоящее время эпидемиологическая картина СГ и его последствий у населения, проживающего в экстремальных условиях – в высокогорной местности и зонах повышенной радиации, – не изучена [12]. Представляет интерес проведение фундаментальных исследований в этом направлении, так как тиреоидные гормоны участвуют в большинстве окислительных процессов и внутриклеточном обмене кислорода, и на почве негативного воздействия вышеуказанных факторов, возможно, функция ЩЖ будет изменяться в сторону гипо- или гипертиреоза [15].

Как известно, СГ – это патологическое состояние организма, при котором отмечается изолированное повышение уровня ТТГ без повышения уровня тиреоидных гормонов и каких-либо специфических клинических проявлений гипотиреоза. Вместе с тем, не имея особых клинических проявлений, СГ служит в качестве предиктора развития ряда патологических процессов – нарушений

INTRODUCTION

In recent years, SH received special attention not only due to a tendency to progressive growth but as one of the risk factors for the development of cardiometabolic disorders leading to a decrease in the quality of life, early disability, and mortality of the population [1-3]. As the results of several studies have shown, with active screening, SH is detected in 1.4%-13.6% of the adult population and is dozens of times more common than MH, but due to the absence of clinical manifestations, it remains unrecognized for a long time [4-9]. Moreover, SH incidence increases significantly with growing age of the population [4], on the background of chronic kidney diseases [5], obesity and metabolic syndrome [6], depressive disorders [7], diabetes mellitus [3, 10], pregnancy [4, 11, 12], and also depending on the regions of residence of the population, related to endemic zones for iodine deficiency [4-8, 12-14].

At the same time, several studies have shown the absence of significant differences in the SH incidence in the population residing in iodine-deficient regions and regions with its sufficient level, which casts doubt on the dependence of the development of this pathology in iodine deficiency [8, 9]. In connection with the above, there is a need to conduct extensive multicenter studies in which the incidence of SH in the adult population of different regions of the world could be studied at a high methodological level, and the associated risk factors and pathological processes would be identified.

It should be noted that the epidemiological picture of SH and its consequences in the population living in extreme conditions, such as high-mountain regions and areas of high radiation, has not been studied [12]. It is of interest to conduct fundamental research in this direction, since thyroid hormones are involved in most oxidative processes and intracellular oxygen metabolism, and due to the negative impact of the above factors, it is possible that the thyroid function may shift towards hypo- or hyperthyroidism [15].

As is known, that SH is a pathological condition, with an isolated increase in the TSH level without an increase in the level of thyroid hormones and any specific clinical manifestations of hypothyroidism. At the same time, without having any particular clinical manifestations, SH serves as a predictor of the development of several pathological processes, such as lipid metabolism disorders and the progression of atherosclerosis, insulin resistance, hyperhomocysteinemia, oxidative stress, obesity, and

липидного обмена и прогрессирования атеросклероза, инсулино-резистентности, гипергомоцистеинемии, окислительного стресса, ожирения и гемодинамических сдвигов [6, 12, 13, 15]. В связи с этим, ранняя его диагностика и адекватная коррекция, по мнению ряда специалистов [12, 15], позволяет существенно снизить риск развития вышеуказанных патологических состояний, а также улучшить качество жизни населения.

В нашей республике, относящейся к числу эндемических по дефициту йода регионов, исследования, направленные на выявление СГ на популяционном уровне, не проведены, частота его встречаемости и факторы риска среди взрослого населения нашего региона остаются неизученными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту встречаемости СГ у населения г. Душанбе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По дизайну исследование имеет описательный характер и основано на результатах проведённого анализа 5857 амбулаторных карт лиц, проходивших регулярный профосмотр в городских центрах здоровья и Эндокринологическом центре г. Душанбе за период 2018-2022 гг. Среди них 3765 (64,3%) человек были лица женского и 2092 (35,7%) – мужского полов. Возраст лиц, включённых в настоящее исследование, варьировал от 35 до 65 лет, составив в среднем $40,2 \pm 1,2$ лет. Распределение респондентов в зависимости от пола и года обращения в медицинские учреждения представлено на рис. 1.

Критериями включения в исследование явились: отсутствие специфических этиопатогенетических и симптоматических жалоб, связанных с патологией ЩЖ; возраст старше 18 лет; наличие менструальной функции у лиц женского пола; отсутствие морбидного ожирения, а также наличие лабораторно установленного СГ – уровень ТТГ выше 4,0 мМЕ/л, но не выше 10 мМЕ/л при нормальном уровне Т4 св.

В качестве критериев исключения служили: наличие у респондентов в анамнезе или в момент проведения исследования консервативной терапии патологии ЩЖ; облучение области шеи или оперативное вмешательство по поводу различных патологий ЩЖ; приём ряда лекарственных средств, влияющих на уровень и обмен ТТГ и тиреоидных гормонов (левотироксин, амиодарон, тиреостатики, глюкокортикостероиды); наличие патологии сердечно-сосудистой системы, в том числе ишемической болезни

hemodynamic disorders [6, 12, 13, 15]. In this regard, its early diagnosis and adequate correction, according to several experts [12, 15], can significantly reduce the risk of developing the above pathological conditions and improve the population's quality of life.

In Tajikistan, which is one of the regions endemic for iodine deficiency, studies aimed at identifying iodine deficiency at the population level were not conducted; its incidence and risk factors among the adult population of our region were not investigated.

THE PURPOSE OF THE STUDY

To study SH prevalence in the population of Dushanbe.

METHODS

The study is descriptive in design and based on the results of the analysis of 5,857 outpatient cards of individuals undergoing regular medical examinations at the city health centers and the Endocrinology Center of Dushanbe for 2018-2022. Among them, 3,765 (64.3%) were females and 2,092 (35.7%) were males. The age of the patients in this study varied from 35 to 65 years, averaging 40.2 ± 1.2 years. The distribution of respondents by gender and year of visit to medical institutions is presented in Fig. 1.

The inclusion criteria for the study were: absence of specific etiopathogenetic and symptomatic complaints associated with thyroid pathology; age over 18 years; sustained menstrual function in females; absence of morbid obesity, laboratory evidence of SH, including a normal level of free T4 and $4.0 < \text{TSH} < 10$ mIU/l.

The exclusion criteria were: a history of conservative therapy of the thyroid pathology; radiology treatment of the neck area or surgery for various thyroid pathologies; intake of a number of medications that affect the level and metabolism of TSH and thyroid hormones (levothyroxine, amiodarone, antithyroid drugs, glucocorticosteroids); cardiovascular pathology, including coronary artery disease, hypertension; diseases of other endocrine glands, such as hypercorticism, diabetes mellitus; autoimmune diseases and rheumatic joint lesions; pregnancy and the early postpartum period, breastfeeding; high comorbidity index.

When analyzing outpatient cards at the first stage, data were collected on the somatic status of respondents; anthropometric indicators, including body mass index; the conclusion of the endocrinologist who examined and palpated the TG; the re-

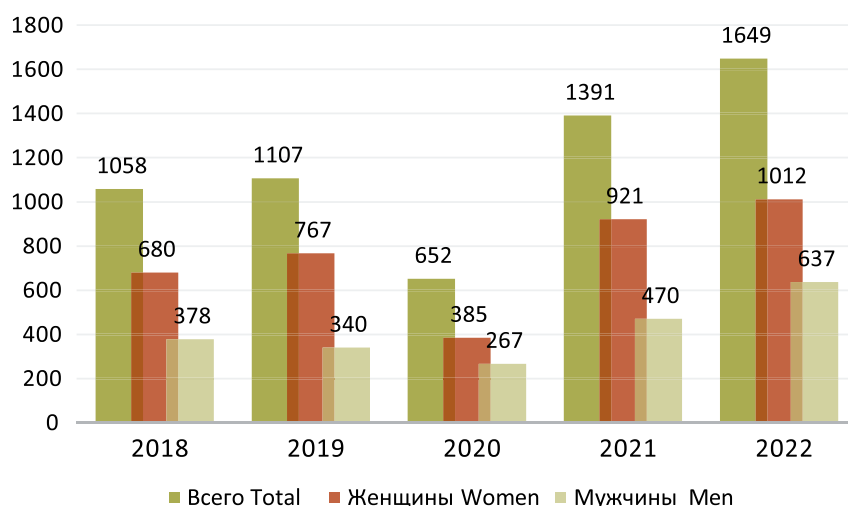


Рис. 1 Распределение респондентов по полу и годам обращения в медицинские учреждения

Fig. 1 Distribution of respondents by gender and year of treatment at medical institutions

сердца, гипертонической болезни; заболевания других желез внутренней секреции – гиперкортицизм, сахарный диабет; наличие аутоиммунных заболеваний и ревматических поражений суставов; наличие беременности и ранний послеродовой период, кормление ребёнка грудью; высокий индекс коморбидности.

При анализе амбулаторных карт на первом этапе были собраны данные по соматическому статусу респондентов; антропометрические показатели, в том числе и индекс массы тела; заключение врача-эндокринолога, проводившего осмотр и пальпацию ЩЖ; результаты ультразвукового исследования ЩЖ и исследования уровней её гормонов, а также анамнез жизни и заболевания на предмет получения лечения патологии ЩЖ.

Гормональные исследования были проведены стандартными методами в двух ведущих лабораториях города Душанбе – ООО «Диамед» и ООО «Зебо», где используются идентичные способы определения уровня гормонов в сыворотке крови, а также идентичные лабораторные критерии оценки гормонального гомеостаза. У всех респондентов были определены уровень ТТГ, Т4 св., Т3 св., и АТ к ТПО. Указанные гормоны определились путём иммуноферментного анализа в сыворотке крови на анализаторе Beckman Coulter AU480 (Beckman Coulter, USA) с использованием тест-систем: «Access hypersensitive hTSH Reagent Pack» (референсный диапазон ТТГ 0,4-4,0 мМЕ/л); «Access Free T4 Reagent Pack» (референсный диапазон Т4 св. 9,0-22,0 пмоль/л); «Access Free T3 Reagent Pack» (референсный диапазон Т3 св. 2,6-5,6 пмоль/л); «Orgentec TPO ELISA» (референсный диапазон АТ к ТПО 0-34,0 МЕ/мл).

Наличие СГ у респондентов подтверждалось согласно установленным и всемирно признанным критериям – увеличению содержания ТТГ в сыворотке крови более 4 мМЕ/мл при наличии нормальных значений концентрации Т4 св. – 9-22 пмоль/л. Кроме того, была установлена и манифестная форма гипотиреоза, когда уровень ТТГ у респондентов превышал 10 мМЕ/л, а Т4 св. был менее 9,0 пмоль/л.

Анатомо-структурное состояние ЩЖ оценивалось по результатам пальпаторного и ультразвукового исследований, выполненных каждому пациенту. Диагностика степени увеличения ЩЖ проводилась согласно классификации ВОЗ (2001) на основе визуальной оценки степени деформируемости шеи и пальпаторного определения размеров и структуры ЩЖ.

Полученные в ходе исследования цифровые данные были внесены в отдельный документ Excel и подвергнуты статистической обработке с помощью программы Statistica, версия 6.1. В связи с тем, что группы не имели значимого различия и имели нормальное распределение, все данные в работе представлены в виде среднего и среднеквадратического отклонения. Корреляционный анализ производился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения групп использовались критерии Манна-Уитни и χ^2 . Значимым считался уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ 5857 амбулаторных карт показал, что повышенный уровень ТТГ (уровень ТТГ выше 4 мМЕ/л) имел место у 1743 (29,76%) человек, в том числе у 1279 (21,84%) лиц с СГ и у 464 (7,92%) обследованных с МГ. Как показали полученные данные, в группе лиц с МГ женщин ($n=334$; 71,9%) было в 2,6 раза больше по сравнению с мужчинами ($n=130$; 28,1%) ($p < 0,05$) (рис. 2). Однако различия уровня встречаемости МГ в группах мужчин и женщин имели статистически незначимый характер, составив 6,2% и 8,9% у мужчин и женщин соответственно ($p > 0,05$).

results of an ultrasound examination of the TG and a study of its hormone levels, as well as a history of life and disease, in order to exclude patients receiving treatment for thyroid pathology.

Hormonal studies were carried out by standard methods in the two leading laboratories of Dushanbe: LLC "Diamed" and LLC "Zebo", which use identical methods for determining the level of hormones in the blood serum, as well as identical laboratory criteria for assessing hormonal homeostasis. All respondents had their TSH, free T4, free T3, and AB to TPO levels tested. These hormones were determined by enzyme immunoassay in blood serum using a Beckman Coulter AU480 analyzer (Beckman Coulter, USA) with the following test systems: "Access hypersensitive hTSH Reagent Pack" (reference range of TSH 0.4-4.0 mIU/l); "Access Free T4 Reagent Pack" (reference range of free T4 9.0-22.0 pmol/l); "Access Free T3 Reagent Pack" (reference range of free T3 2.6-5.6 pmol/l); "Orgentec TPO ELISA" (reference range of AT to TPO 0-34.0 IU/ml).

SH was confirmed in the respondents according to established and internationally recognized criteria: an increase in the TSH > 4 μ IU/ml in the presence of normal values of free T4 (9-22 pmol/l). In addition, the MH was diagnosed, if TSH > 10 mIU/l, and free T4 < 9.0 pmol/l.

The anatomical and structural condition of the TG was assessed based on the results of palpation and ultrasound examination. The degree of the thyroid gland enlargement was diagnosed according to the WHO classification (2001) based on a visual assessment of the neck deformity and palpation of the TG to assess its size and structure.

The digital data obtained during the study were entered into a separate Excel document and statistically processed using the Statistica software, version 6.1. Since the groups' values did not have significant differences and had a normal distribution, all data in this paper are presented as mean and standard deviation. Correlation analysis was performed using the Spearman rank correlation coefficient. The Mann-Whitney and χ^2 tests were used to compare the groups. The level of $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

Analysis of 5,857 outpatient records showed that elevated TSH level (TSH > 4 mIU/l) was found in 1,743 individuals (29.76%), including 1,279 (21.84%) patients with SH and 464 (7.92%) with MH. As shown by the obtained data, in the MH group there were 2.6 times more women ($n=334$; 71.9%) compared to men ($n=130$; 28.1%) ($p < 0.05$) (Fig. 2). However, the differences in MH incidence in the groups of men and women were statistically insignificant, comprising 6.2% and 8.9% in men and women, respectively ($p > 0.05$).

Interpretation of the results of the TSH test showed that 373 individuals (6.4%) had a decreased value, including 278 women (7.4%) and 95 men (4.5%). As demonstrated by the obtained data, a reduced level of TSH, observed in hypothyroidism or hyperactivity of the TG, was 2.9 times more often found in females, which is consistent with the data obtained by other researchers [6, 7, 11]. Taking into account the increased level of thyroid hormones and AB to TPO, a diagnosis of Hashimoto's thyroiditis was put in some patients. With an increase in the level of AB to the TSH receptors, Graves' disease or thyrotoxicosis syndrome was diagnosed.

In 3,741 examined individuals, the TSH level corresponded to the reference values, which coincided with the data of several

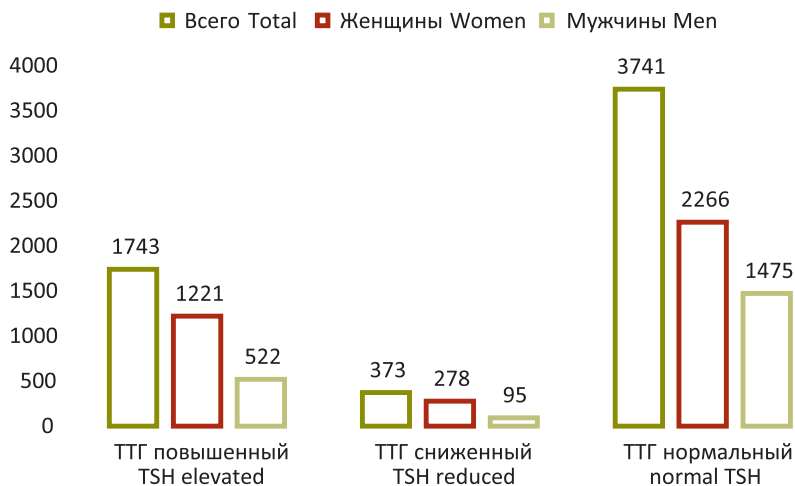


Рис. 2 Распределение респондентов в зависимости от уровня ТТГ и гендерной принадлежности

Fig. 2 Distribution of respondents depending on the level of TSH and gender

Интерпретация результатов исследования уровня ТТГ у обследованных показала, что у 373 (6,4%) человек его содержание было пониженным, в том числе у 278 (7,4%) женщин и у 95 (4,5%) мужчин. Как показали полученные данные, сниженный уровень ТТГ, наблюдающийся при гипотиреозе или же гиперактивности ЩЖ, в 2,9 раза чаще имелся у лиц женского пола, что согласуется с данными, полученными другими специалистами [6, 7, 11]. С учётом повышенного уровня тиреоидных гормонов и АТ к ТПО устанавливался диагноз тиреоидит Хашимото, при повышении титра АТ к рецептору ТТГ устанавливался диагноз болезни Грейвса или синдром тиреотоксикоза.

У 3741 обследованных уровень ТТГ соответствовал референсным показателям, что совпадает с данными ряда исследователей [7, 11, 12] и свидетельствует о большей распространённости патологии ЩЖ среди женщин, как с гипо-, так и с гиперфункцией.

Анализ результатов гормонального исследования 5857 респондентов показал наличие СГ у 1279 (21,8%) человек, в том числе у 887 (23,6%) женщин и 392 (18,7%) мужчин. Сравнительная оценка встречаемости СГ в зависимости от пола обследованных показала, что СГ чаще встречался у женщин (23,6%) по сравнению с мужчинами (18,7%), что носило статистически значимый характер ($p < 0,05$). Вместе с тем, не было выявлено статистически значимых различий в средних возрастах мужчин ($35,5 \pm 0,5$ лет) и женщин ($37,8 \pm 0,3$ лет), имеющих СГ ($p > 0,05$). Средний возраст всех респондентов с СГ составил $36,7 \pm 0,4$ лет, что свидетельствует о его распространённости именно среди молодого активного трудоспособного населения.

Изучение жалоб респондентов показало наличие у них следующих симптомов, косвенно отражающих её: выраженная апатия, вялость и утомляемость (42%); постоянная сонливость (53%) и снижение памяти (37,4%); подавленное настроение (16%); зябкость (12,6%) и выпадение волос (16%).

Ультразвуковое сканирование ЩЖ позволило получить информацию о её анатомо-структурном состоянии, экзогенности и наличии структурных изменений в её ткани. В группе респондентов с СГ экзогенность ЩЖ была повышена у 26,2% и понижена у 48% человек, что свидетельствует о перенесённом ранее воспалительном процессе. У каждого четвёртого (25,8%) респондента с СГ при ультразвуковом сканировании ЩЖ изменения её экзогенности не были выявлены.

Исследование размеров и объёма ЩЖ показало, что диффузное её увеличение I и II степеней имело место у 2577 (43,99%) человек. Более того, у 1528 (26,1%) обследованных имелись узловые формы зоба, в 1956 (33,4%) наблюдений – смешанный зоб

researchers [7, 11, 12] and indicated a higher prevalence of thyroid pathology (both hyper- and hypofunction) among women.

Analysis of the results of a hormonal study of 5,857 respondents showed the presence of SH in 1,279 (21.8%) people, including 887 women (23.6%) and 392 men (18.7%). A comparative assessment of SH prevalence depending on the gender of the examined individuals showed that SH was statistically significant ($p < 0.05$) more common in women (23.6%) compared to men (18.7%). At the same time, no statistically significant difference was found in the average age of men (35.5 ± 0.5 years) and women (37.8 ± 0.3 years) with SH ($p > 0.05$). The average age of all respondents with SH was 36.7 ± 0.4 years, which indicated its prevalence among the young, active, working-age population.

The study of epy respondents' complaints revealed the presence of symptoms that indirectly reflect thyroid disorders, including severe apathy, lethargy, and fatigue (42%); constant drowsiness (53%) and memory loss (37.4%); depressed mood (16%); chilliness (12.6%) and hair loss (16%). This comprehensive approach to understanding the patient's experience contributes to the validity and reliability of the study's findings.

Ultrasound examination of the TG allowed us to obtain information about its anatomy, echogenicity, and the presence of structural changes in its tissues. In the group of respondents with SH, thyroid echogenicity was increased in 26.2% and decreased in 48% of people, which indicated a past inflammatory process. In every fourth respondent (25.8%) with SH, no changes in the echogenicity of the TG were detected during ultrasound examination.

The study of the size and volume of the TG showed that its diffuse enlargement Grade I and II occurred in 2,577 (43.99%) people. Moreover, 1,528 patients (26.1%) had nodular forms of goiter. In 1,956 (33.4%) observations, mixed goiter was found with diffuse enlargement of the TG and the presence of one or more nodular formations. In the remaining cases, anatomical and structural changes in the TG tissues were not detected.

The characteristics of the detected changes in the size and structure of the TG in the group of respondents with SH are presented in Fig. 3.

As can be seen from the diagram, among respondents with SH, all forms of goiter were significantly more common in females than in males. In particular, females were 2.5 times more likely to have diffuse enlargement of the TG ($n=324$; 25.3%) than males ($n=130$; 10.2%) ($p < 0.05$), 3.6 times more likely to have nodular formations of the TG (16.5% in women vs. 4.6% in men; $p < 0.05$),

– диффузное увеличение ЩЖ с наличием одного или несколько узловых образований. В остальных случаях анатомо-структурные изменения ткани ЩЖ не были выявлены.

Характеристика выявленных изменений размеров и структуры ЩЖ в группе респондентов с СГ представлена на рис. 3.

Как видно из представленной диаграммы, среди респондентов с СГ все формы зоба значительно чаще встречались у лиц женского пола по сравнению с мужчинами. В частности, у лиц женского пола в 2,5 раза чаще имелось диффузное увеличение ЩЖ (n=324; 25,3%) по сравнению с мужчинами (n=130; 10,2%) (p<0,05), в 3,6 раза чаще – узловые образования ЩЖ (16,5% у женщин против 4,6% у мужчин; p<0,05) и в 2,5 раза чаще смешанный зоб (23,8% и 9,6% у женщин и мужчин соответственно; p<0,05). Вместе с тем, отсутствие изменений размеров и структуры ЩЖ в 1,7 раза чаще наблюдалось у мужчин (n=80; 6,3%) по сравнению с женщинами (n=48; 3,8%), хотя это было статистически не значимо (p>0,05).

Таким образом, полученные данные показали, что выраженные изменения в структуре ЩЖ чаще всего наблюдаются у женщин по сравнению с мужчинами. Только у 10,0% обследованных с СГ патологических изменений размеров и структуры ЩЖ не наблюдалось.

Также были проанализированы результаты исследования концентрации ТТГ и гормонов ЩЖ, как у всех респондентов, так и раздельно по их гендерной принадлежности (табл.).

Как видно из представленных данных, на фоне нормальных показателей Т4 св. и Т3 св. отмечалось увеличение уровня ТТГ выше референсных значений, что свидетельствует о наличии СГ. Более того, у всей когорты также было отмечено умеренное повышение от референсных значений уровня АТ к ТПО, являющихся

and 2.5 times more likely to have mixed goiter (23.8% and 9.6% in women and men, respectively; p<0.05). At the same time, the absence of changes in the size and structure of the TG was observed 1.7 times more often in men (n=80; 6.3%) compared to women (n=48; 3.8%), although the difference was not statistically significant (p>0.05).

Thus, the data we have gathered show that pronounced changes in the structure of the TG are more often observed in women compared to men. Only 10.0% of those examined with SH did not have pathological changes in the size and structure of the TG.

The results of the study of TSH and thyroid hormones were also analyzed in all respondents concerning the gender (Table).

As our data clearly demonstrate that even with normal free T4 and free T3 values, an increase in the TSH level above the reference values was observed, indicating the diagnosis of SH. The entire cohort also exhibited a moderate increase from the reference values of AB to TPO, specific immunoglobulins and markers of autoimmune lesions of the thyroid tissue or diffuse toxic goiter. The statistical analysis of these indicators revealed no statistically significant difference between men and women, except for the level of AT to TPO.

Thus, the obtained results allow us to confidently confirm the diagnosis of SH, since the entire cohort had an increased TSH level against the background of normal levels of free fractions of thyroxine and triiodothyronine. In addition, respondents showed an increase in the level of AB to TPO, which indicated an autoimmune process in the TG but not in the active stage. In this direction, further study of etiological factors for the development of

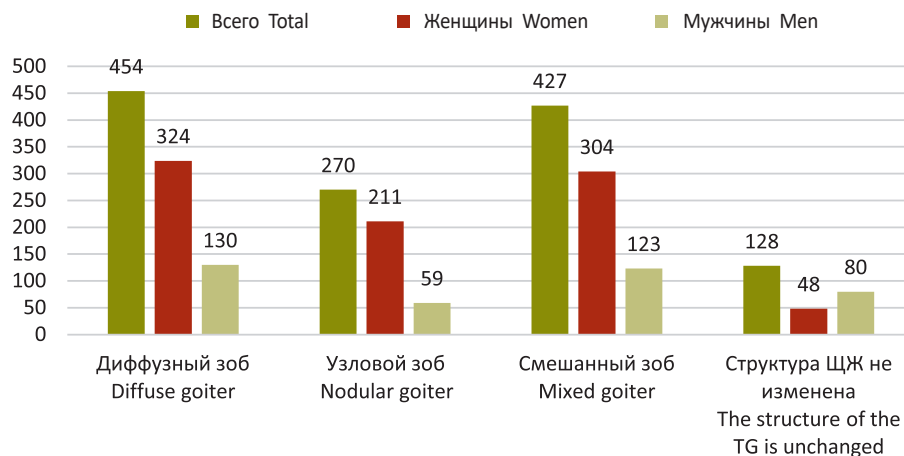


Рис. 3 Показатели структуры ЩЖ у лиц с СГ

Fig. 3 Indicators of the TG structure in individuals with SH

Таблица Показатели уровней ТТГ и тиреоидных гормонов у мужчин и у женщин

Table TSH and thyroid hormone levels in men and women

Гормон, единица измерения Hormone, unit	Референсные значения Reference values	Все респонденты All respondents	Мужчины Men	Женщины Women	p
ТТГ, мМЕ/л TSH, mIU/l	0.4-4.0	6.91±0.01	6.89±0.01	6.92±0.03	>0.05
Т4 св., пмоль/л T4 free, pmol/l	9.0-22.0	19.8±0.13	20,32±0.22	19.35±0.03	>0.05
Т3 св., пмоль/л Free T3, pmol/l	2.6-5.6	4.6±0.08	4.0±0.1	5.20±0.04	>0.05
АТ к ТПО, МЕ/мл AB to TPO, IU/ml	<34.0	315.3±17.7	213.9±28.5	416.61±6.92	<0.05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2)

Note: p – statistical significance of the difference in indicators between men and women (according to the χ^2 criterion)

специфическими иммуноглобулинами и маркерами аутоиммунных поражений ткани ЩЖ или же диффузно-токсического зоба. Статистический анализ вышеуказанных показателей в зависимости от пола обследованных показал отсутствие статистически значимого их различия между мужчинами и женщинами, кроме уровня АТ к ТПО.

Таким образом, полученные результаты позволяют с уверенностью подтвердить наличие СГ, так как у всей когорты на фоне нормальных показателей свободных фракций тироксина и трийодтиронина наблюдалось повышение уровня ТТГ. Кроме того, у респондентов выявлено повышение уровня АТ к ТПО, что свидетельствует об аутоиммунном процессе в ЩЖ, но не в активной стадии. В этом направлении представляет интерес дальнейшее изучение вопроса этиологических факторов развития СГ.

В ходе исследования нами была выявлена прямая корреляция уровня ТТГ с показателями АТ к ТПО ($r=0,26325$; $p<0,05$), т.е. отмечалась прямая зависимость увеличения содержания ТТГ в сыворотке крови на фоне увеличения количества антител к тиреопероксидазе – ферменту, ответственному за образование активной формы йода, необходимого для синтеза тироксина и трийодтиронина (рис. 4).

Таким образом, по данным проведённого анализа частота встречаемости СГ в условиях г. Душанбе составила 21,8%. Чаще всего патология встречалась у лиц женского пола, а также лиц молодого активного трудоспособного возраста.

ОБСУЖДЕНИЕ

Важность исследований, направленных на изучение распространённости СГ среди населения различных регионов мира, прежде всего, обусловлена тем, что заболевание имеет высокую ассоциацию с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и выступает в качестве одного из факторов риска их развития, способствует нарушению липидного обмена с развитием или прогрессированием атеросклероза периферических сосудов, а также, вследствие нарушений гормонального гомеостаза, связано с развитием метаболического синдрома [16, 17]. Было доказано, что, не имея особых клинических проявлений, СГ существенно повышает риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных катастроф [18, 19].

Исследования различных авторов свидетельствуют о неравномерности распространённости и встречаемости СГ у жителей различных регионов мира, относящихся и не относящихся к йод-дефицитным регионам [4-8]. В частности, при изучении встречаемости СГ у 78470 жителей 31 йод-дефицитных провинций Китая было выявлено, что СГ (12,93%) по сравнению с МГ (1,02%) встречается в двенадцать раз чаще среди общего населения [8]. По другим данным, среди 1340 госпитализированных пациентов в многопрофильные клиники северо-западного региона России, относящегося к регионам с достаточным уровнем йода, СГ диагностирован у 10,2% из них, что почти совпадает с результатами ранее приведённого исследования [9].

Данному аспекту посвящено проведённое специалистами Харбинского медицинского университета Китая исследование, в котором измерялись уровни ТТГ у 2020 взрослых, проживающих в эндемических и неэндемических регионах по йоду. Было показано, что медиана содержания ТТГ значительно выше у респон-

дентов с СГ.

Мы обнаружили прямую корреляцию между уровнями ТТГ и АТ к ТПО ($r=0,26325$; $p<0,05$), т.е. была выявлена прямая зависимость увеличения уровня ТТГ в сыворотке крови от повышения уровня АТ к ТПО, ферменту, ответственному за образование активной формы йода, необходимого для синтеза тироксина и трийодтиронина (рис. 4).

Таким образом, наш анализ выявил 21,8% prevalence СГ в Душанбе. Чаще всего патология была обнаружена у женщин и у молодых, активных работающих людей.

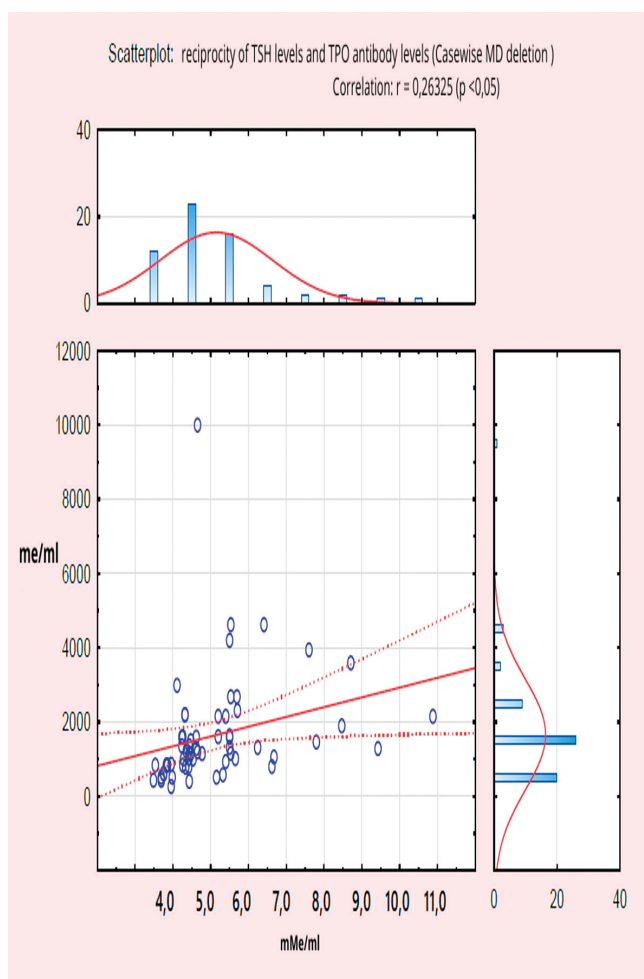
DISCUSSION

The importance of studies on the prevalence of SH among the population of various regions of the world lies in its strong association with the development of cardiovascular diseases and the role of SH as one of their risk factors, contributing to lipid metabolism disorders with the development or progression of atherosclerosis of peripheral vessels, and, due to hormonal homeostasis disorders, associated with the development of metabolic syndrome [16, 17]. It has been proven that, without any clinical manifestations, SH significantly increases the risk of developing adverse cardiovascular events [18, 19].

Studies by various authors indicate uneven prevalence and incidence of SH in populations of different regions of the world, both iodine-deficient and non-iodine-deficient ones [4-8]. In particular, when studying the incidence of SH in 78,470 residents of 31 iodine-deficient provinces of China, it was found that SH

Рис. 4 Корреляционная зависимость уровня ТТГ и АТ к ТПО у респондентов с СГ

Fig. 4 Correlation between the TSH and AB to TPO levels in respondents with SH



дентов, проживающих в районах с недостаточным и нормальным уровнем йода, по сравнению с населением регионов с избыточным содержанием йода. По данным авторов, изменение уровня ТТГ не связано с увеличением возраста обследованных, но имелась взаимосвязь с индексом массы тела, курением, уровнем образования и семейным положением обследованных [20].

В проспективном когортном исследовании на предмет встречаемости патологий ЩЖ у взрослого населения показано, что среди 15105 респондентов МГ и СГ имели место у 1,98% и 3,99% человек соответственно и гораздо чаще встречались у женщин по сравнению с мужчинами, а также у светлокожих по сравнению с чернокожими [21].

В другом исследовании, среди 2876 респондентов наличие СГ было выявлено у 548 (19,1%) человек, что почти совпадает с полученными нами результатами, и, по данным авторов, эта патология значительно чаще встречалась у лиц женского пола, а также людей старше 65 лет [22]. С нашим исследованием согласуется процентное соотношение, которое составило 21,8% респондентов с СГ, а также частота встречаемости больше отмечалась у женщин, однако возраст отмечался молодой по сравнению с приведённым исследованием. Возможно, при расширении возрастного диапазона данная закономерность изменится, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования.

О взаимосвязи роста распространённости СГ с увеличением возраста, а также у женщин по сравнению с мужчинами подчёркивается в большинстве анализированных нами работ. Так, в одном из исследований проведён скрининг патологий ЩЖ среди 300 пациентов пожилого возраста, госпитализированных в течение года по поводу различных заболеваний в отделение терапии клиники города Леванто. При этом у 12,6% из них выявлены различные патологические состояния, сопровождающиеся гипо- или гиперфункцией ЩЖ, в том числе в 1,3% случаев МГ и в 3,7% – СГ. По мнению авторов, бессимптомная патология ЩЖ чаще выявляется именно в пожилом возрасте, и она является одной из причин тяжёлого общего соматического статуса пациентов, в связи с чем проведение скрининга на предмет выявления гипо- или гипертиреоза у этого контингента является оправданным [23].

В другой работе при обследовании 411 гериатрических пациентов наличие СГ диагностировано у 15,1% из них, и, из-за отсутствия клинической симптоматики, не было отмечено изменений в повседневной двигательной активности и когнитивных функциях обследованных [24].

В рамках продольного многоцентрового когортного исследования ELSA-Brasil, в котором было изучено состояние здоровья пожилых бразильцев, проживающих в шести разных городах, в 7,4% случаев был выявлен СГ. По данным авторов, СГ высоко ассоциировался с социо-демографическими показателями обследованных, в частности с уровнем их материальных доходов, этнической и гендерной принадлежностью [25]. О взаимосвязи СГ с экономическим состоянием населения упоминается также в работе испанских специалистов, которые при поперечном исследовании базы данных оказанной в 2020 году первичной медицинской помощи 40613229 гражданам у 2596041 (6,39%) человек выявили гипотиреоз, и его распространённость у людей с высоким (≥ 100000 евро/год), средним (18000-99999 евро/год), низким (< 18000 евро/год) и очень низким уровнями дохода составила 4,23%, 5,74%, 6,75% и 7,01% соответственно, что имело статистически значимое различие ($p < 0,001$). По мнению авторов, по мере снижения доходов отмечалось не только увеличение распространённости гипотиреоза, но и гипертиреоза, который составил 0,65%, 0,94%, 1,08% и 1,10% соответственно ($p < 0,001$). Более того,

was twelve times more common among the general population than MH (12.93% vs. 1.02%) [8]. According to another research, among 1,340 hospitalized patients in multidisciplinary hospitals in the North-Western region of Russia (an area with sufficient iodine levels), SH is diagnosed in 10.2% of people, which almost coincides with the results of a previously cited study [9].

The Harbin Medical University of China specialists measured TSH levels in 2,020 adults living in endemic and non-endemic for iodine regions. It was shown that the median TSH level was significantly higher in respondents residing in areas with insufficient and normal iodine levels compared with the population of regions with excess iodine. According to the authors, the change in TSH level was not associated with the age of the subjects, but there was an interplay with the body mass index, smoking, level of education, and marital status of the individuals [20].

A prospective cohort study on the incidence of thyroid pathology in the adult population showed that among 15,105 respondents, MH and SH occurred in 1.98% and 3.99% of people, respectively, and were much more common in women than in men, as well as in fair-skinned people compared to blacks [21].

In another study, among 2,876 respondents, SH was detected in 548 (19.1%) individuals, which almost coincides with the results obtained by us, and, according to the authors, this pathology was much more common in females, as well as in people over 65 years of age [22]. The share of 21.8% of respondents with SH, is consistent with our study' data, which showed its higher incidence in women but younger age of the patients compared to the given research. With the expansion of the age range, this pattern may change, and therefore, further research is needed.

The relationship between the elevation of SH prevalence with increasing age and depending on sex is emphasized in most of the studies we analyzed. Thus, in one of the studies, thyroid pathology screening was conducted among 300 elderly patients hospitalized during the year for various reasons in the internal diseases department of the Levanto Hospital. In 12.6% of them, various pathological conditions accompanied by hypo- or hyperfunction of the TG were detected, including 1.3% of cases of MH and 3.7% of cases of SH. According to the authors, asymptomatic thyroid pathology is more often detected in old age, and it is one of the reasons for the severe general somatic status of patients, in connection with which screening for hypo- or hyperthyroidism in this contingent is justified [23].

In another study of 411 geriatric patients, SH was diagnosed in 15.1% of them, and, due to the absence of clinical symptoms, no changes in daily motor activity and cognitive functions of the subjects were noted [24].

In the longitudinal multicenter cohort study ELSA-Brasil, which examined the health status of elderly Brazilians living in six different cities, SH was detected in 7.4% of cases. According to the authors, SH was highly associated with socio-demographic indicators of the subjects, in particular with their level of income, ethnicity, and gender [25]. The relationship between SH and the economic status of the population is also mentioned in the work of Spanish specialists, which, in a cross-sectional study of the database of primary health care provided to 40,613,229 citizens in 2020, identified hypothyroidism in 2,596,041 (6.39%) individuals, and its prevalence in people with high ($\geq 100,000$ euro/year), average (18,000-99,999 euro/year), low ($< 18,000$ euro/year) and very low income levels was 4.23%, 5.74%, 6.75% and 7.01%, respectively, with a statistically significant difference between the groups ($p < 0.001$). According to the authors, as income decreased,

у лиц, не имеющих постоянного места работы, частота СГ (7,35%) была выше, чем у работающего населения (5,80%) ($p < 0,001$) [26].

Высокая частота СГ в нашем исследовании, возможно, также была обусловлена недостаточным уровнем осведомлённости населения о правильном использовании йодированной соли, несмотря на проведение разъяснительных передач в средствах массовой информации. Следует также отметить, что в настоящее время имеется ещё одна нерешённая проблема в изучении эпидемиологии СГ – сравнительная оценка встречаемости СГ у населения высоко-, средне- и низкогорной местностей, не изученная в научной литературе. Важность таких исследований обусловлена тем, что в условиях высокогорья наблюдается наиболее тяжёлый дефицит йода у населения. В этой связи, рекомендуемые дозы калия йодида для этих регионов должны превышать нормативные. Данные аспекты не были освещены, но представляют интерес для изучения. В связи с этим, считаем перспективным проведение исследований в данном направлении, и, на наш взгляд, подобные исследования позволят более детально определить патогенетические механизмы развития СГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным проведённого анализа частота встречаемости СГ в условиях нашего региона составила 21,8%; патология чаще всего имела место у женщин, а также лиц молодого активного трудоспособного возраста. Выраженные изменения в структуре ЩЖ при ультразвуковом сканировании выявлены у 70,1% всех обследованных и у 89,9% респондентов с СГ. Представляет интерес дальнейшее изучение вопроса встречаемости СГ у населения высокогорной местности, а также причин и факторов риска, ассоциированных с развитием СГ.

not the prevalence of not only hypothyroidism but also of hyperthyroidism increased, comprising 0.65%, 0.94%, 1.08%, and 1.10%, respectively ($p < 0.001$). Moreover, the frequency of SH (7.35%) was higher in individuals without a permanent job than in the employed population (5.80%) ($p < 0.001$) [26].

The high frequency of SH in our study may also be due to the population's insufficient awareness of the proper use of iodized salt despite the explanatory programs in the media. It should also be noted that currently, there is another unresolved problem in the study of the SH epidemiology, which is a comparative assessment of the SH incidence in the population of high-, mid-, and low-mountain areas, which has not been studied so far. Such studies are essential because the most severe iodine deficiency occurs in populations residing in high-altitude areas. In this regard, the recommended doses of potassium iodide for these regions should exceed the standard values. These aspects were not covered so far, but they are of interest to study. In this regard, we believe that research in this area is promising, and, in our opinion, such studies will allow to determine in more detail the pathogenetic mechanisms of the development of SH.

CONCLUSION

According to the undertaken analysis, the prevalence of SH in Dushanbe is 21.8%. This pathology is most often diagnosed in active young people of working age, most commonly among women. Pronounced changes in the structure of the TG during ultrasound scanning were detected in 70.1% of all examined and in 89.9% of patients with SH. It is of interest to further study the prevalence of SH in the population of high-altitude areas, as well as the causes and risk factors associated with the development of SG.

ЛИТЕРАТУРА

- Danicic JM, Inder WJ, Kotowicz MA. Impact of subclinical hypothyroidism on health-related quality of life: A narrative review. *Intern Med J.* 2021;51(9):1380-7. <https://doi.org/10.1111/imj.15431>
- Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Med.* 2019;110(6):530-45. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.19.06292-X>
- Alharbi M, Alsaleem HN, Almuhaishi R, Alzeadi HS, Alsamani RI, Alhammad SI, et al. Association between subclinical hypothyroidism and the prognosis of diabetes mellitus and subsequent complications: A retrospective cohort study. *Cureus.* 2023;15(11):e48329. <https://doi.org/10.7759/cureus.48329>
- Yoo WS, Chung HK. Subclinical hypothyroidism: Prevalence, health impact, and treatment landscape. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021;36(3):500-13. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1066>
- Kazempour-Ardebili S, Amouzegar A, Tohidi M, Amouzegar A, Azizi F. Prevalence of subclinical hypothyroidism in chronic kidney disease in a population-based study: Tehran Thyroid Study. *Int J Endocrinol Metab.* 2021;19(2):e103750. <https://doi.org/10.5812/ijem.103750>
- Biondi B. Subclinical hypothyroidism in patients with obesity and metabolic syndrome: A narrative review. *Nutrients.* 2023;16(1):87. <https://doi.org/10.3390/nu16010087>
- Hirtz R, Föcker M, Libuda L, Antel J, Öztürk D, Kiewert C, et al. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in depressed adolescents: Results from a clinical cross-sectional study in comparison to the general pediatric population. *J Clin Psychiatry.* 2021;82(2):20m13511. <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13511>
- Li Y, Teng D, Ba J, Chen B, Du J, He L, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: Epidemiological evidence from 31 provinces of Mainland China. *Thyroid.* 2020;30(4):568-79. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0067>

REFERENCES

- Danicic JM, Inder WJ, Kotowicz MA. Impact of subclinical hypothyroidism on health-related quality of life: A narrative review. *Intern Med J.* 2021;51(9):1380-7. <https://doi.org/10.1111/imj.15431>
- Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Med.* 2019;110(6):530-45. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.19.06292-X>
- Alharbi M, Alsaleem HN, Almuhaishi R, Alzeadi HS, Alsamani RI, Alhammad SI, et al. Association between subclinical hypothyroidism and the prognosis of diabetes mellitus and subsequent complications: A retrospective cohort study. *Cureus.* 2023;15(11):e48329. <https://doi.org/10.7759/cureus.48329>
- Yoo WS, Chung HK. Subclinical hypothyroidism: Prevalence, health impact, and treatment landscape. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021;36(3):500-13. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1066>
- Kazempour-Ardebili S, Amouzegar A, Tohidi M, Amouzegar A, Azizi F. Prevalence of subclinical hypothyroidism in chronic kidney disease in a population-based study: Tehran Thyroid Study. *Int J Endocrinol Metab.* 2021;19(2):e103750. <https://doi.org/10.5812/ijem.103750>
- Biondi B. Subclinical hypothyroidism in patients with obesity and metabolic syndrome: A narrative review. *Nutrients.* 2023;16(1):87. <https://doi.org/10.3390/nu16010087>
- Hirtz R, Föcker M, Libuda L, Antel J, Öztürk D, Kiewert C, et al. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in depressed adolescents: Results from a clinical cross-sectional study in comparison to the general pediatric population. *J Clin Psychiatry.* 2021;82(2):20m13511. <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13511>
- Li Y, Teng D, Ba J, Chen B, Du J, He L, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: Epidemiological evidence from 31 provinces of Mainland China. *Thyroid.* 2020;30(4):568-79. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0067>

9. Волкова АР, Дыгун ОД, Жданова ОН, Лукичев БГ, Белякова ЛА, Середя ЕМ. Выявляемость субклинического гипотиреоза и уровни тиреотропного гормона, ассоциированные с сердечно-сосудистыми заболеваниями у больных многопрофильного госпиталя Северо-Западного региона. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(2):174-9. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-2-174-179>
10. Allam MA, Nassar YA, Shabana HS, Mostafa S, Khalil F, Zidan H, et al. Prevalence and clinical significance of subclinical hypothyroidism in diabetic peripheral neuropathy. *Int J Gen Med*. 2021;14:7755-61. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S337779>
11. Dong AC, Morgan J, Kane M, Stagnaro-Green A, Stephenson MD. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2020;113(3):587-600.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.003>
12. Шукуров ФА, Халимова ФТ. Состояние тиреоидной системы в оценке репродуктивного здоровья женщин, проживающих в разных климатогеографических зонах. *Биология и интегративная медицина*. 2023;3:31-9.
13. Курганов ИА, Емельянов СИ, Мамиствалов МШ, Богданов ДЮ, Лукьянченко ДВ, Агафонов ОА. Принципы формирования безопасного рабочего пространства при эндоскопических операциях на щитовидной железе. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2021;5(1):20-8. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2021501120>
14. Фролова ОА, Тафеева ЕА, Фролов ДН, Янгирова ЭХ. Ретроспективный анализ заболеваемости болезнями эндокринной системы населения Республики Татарстан. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2022;30(5):795-800. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-795-800>
15. Braverman LE, Cooper DS, Werner SC, Ingbar SH. Werner & Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 10th ed. Wolters Kluwer: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 912 p.
16. de Miranda EJFP, Bittencourt MS, Staniak HL, Sharovsky R, Pereira AC, Foppa M, et al. Thyrotropin and free thyroxine levels and coronary artery disease: Cross-sectional analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(5):e7196. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20177196>
17. Kalra S, Aggarwal S, Khandelwal D. Thyroid dysfunction and dysmetabolic syndrome: The need for enhanced thyrovigilance strategies. *Int J Endocrinol*. 2021;2021:9641846. <https://doi.org/10.1155/2021/9641846>
18. Peixoto de Miranda ÉJ, Bittencourt MS, Pereira AC, Goulart AC, Santos IS, Lotufo PA, et al. Subclinical hypothyroidism is associated with higher carotid intima-media thickness in cross-sectional analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(10):915-21. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.06.005>
19. Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, Feller M, Floriani C, Bauer DC, et al. Thyroid function within the normal range, subclinical hypothyroidism, and the risk of atrial fibrillation. *Circulation*. 2017;136(22):2100-16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028753>
20. Ren B, Wan S, Liu L, Qu M, Wu H, Shen H. Distributions of serum thyroid-stimulating hormone in 2020 thyroid disease-free adults from areas with different iodine levels: A cross-sectional survey in China. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(5):1001-10. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01395-2>
21. Benseñor IM, Sgarbi JA, Janovsky CCPS, Pittito BA, de Fátima Haueisen Sander Diniz M, da Conceição Chagas de Almeida M, et al. Incidence of thyroid diseases: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Arch Endocrinol Metab*. 2021;65(4):468-78. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000348>
22. Chang X, Wang Y, Liu Y, Shen Y, Feng J, Liu Q, et al. The prevalence of subclinical hypothyroidism in a pre-diabetes population and an analysis of related factors. *Ann Med*. 2023;55(1):643-51. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2178668>
23. Torre R, Del Monte P, Bernasconi D, Marugo A, Poggi P, Leoncini R, Marugo M. Screening for thyroid disorders in elderly patients. *Recenti Prog Med*. 2004;95(6):308-11.
24. E Silva SO, Chan IT, Lobo Santos MA, Cohen M, de La Roque P Araujo M, da Silva Almeida J, et al. Impact of thyroid status and age on comprehensive geriatric assessment. *Endocrine*. 2014;47(1):255-65. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-0077-x>
9. Volkova AR, Dygun OD, Zhdanova ON, Lukichev BG, Belyakova LA, Sereda EM. Vyyavlyаемost' subklinicheskogo gipotireoza i urovni tireotropnogo gormona, assotsiirovannnye s serdечно-sosudistymi zabolevaniyami u bol'nykh mnogoprofil'nogo gospiytaly Severo-Zapadnogo regiona [Detectability of subclinical hypothyroidism and thyroid stimulating hormone levels associated with cardiovascular diseases in patients of North-West region hospital]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2019;15(2):174-9. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-2-174-179>
10. Allam MA, Nassar YA, Shabana HS, Mostafa S, Khalil F, Zidan H, et al. Prevalence and clinical significance of subclinical hypothyroidism in diabetic peripheral neuropathy. *Int J Gen Med*. 2021;14:7755-61. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S337779>
11. Dong AC, Morgan J, Kane M, Stagnaro-Green A, Stephenson MD. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2020;113(3):587-600.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.003>
12. Shukurov FA, Khalimova FT. Sostoyaniye tireoidnoy sistemy v otsenke reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin, prozhivayushchikh v raznykh klimatogeograficheskikh zonakh [Thyroid system status in assessing reproductive health of women living in different climatogeographic zones]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2023;3:31-9.
13. Kurganov IA, Emelyanov SI, Mamistvalov MSh, Bogdanov DYu, Lukyanchenko DV, Agafonov OA. Printsipy formirovaniya bezopasnogo rabochego prostranstva pri endoskopicheskikh operatsiyakh na shitovidnoy zheleze [Principles of creating a safe working space for endoscopic thyroid surgery]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya*. 2021;5(1):20-8. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2021501120>
14. Frolova OA, Tafeeva EA, Frolov DN, Yangirova EK. Retrospektivniy analiz zabolevaemosti boleznyami endokrinnoy sistemy naseleniya Respubliki Tatarstan [Retrospective analysis of the incidence rate of the population in the Republic of Tatarstan with diseases of the endocrine system]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2022;30(5):795-800. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-795-800>
15. Braverman LE, Cooper DS, Werner SC, Ingbar SH. Werner & Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 10th ed. Wolters Kluwer: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 912 p.
16. de Miranda EJFP, Bittencourt MS, Staniak HL, Sharovsky R, Pereira AC, Foppa M, et al. Thyrotropin and free thyroxine levels and coronary artery disease: Cross-sectional analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(5):e7196. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20177196>
17. Kalra S, Aggarwal S, Khandelwal D. Thyroid dysfunction and dysmetabolic syndrome: The need for enhanced thyrovigilance strategies. *Int J Endocrinol*. 2021;2021:9641846. <https://doi.org/10.1155/2021/9641846>
18. Peixoto de Miranda ÉJ, Bittencourt MS, Pereira AC, Goulart AC, Santos IS, Lotufo PA, et al. Subclinical hypothyroidism is associated with higher carotid intima-media thickness in cross-sectional analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(10):915-21. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.06.005>
19. Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, Feller M, Floriani C, Bauer DC, et al. Thyroid function within the normal range, subclinical hypothyroidism, and the risk of atrial fibrillation. *Circulation*. 2017;136(22):2100-16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028753>
20. Ren B, Wan S, Liu L, Qu M, Wu H, Shen H. Distributions of serum thyroid-stimulating hormone in 2020 thyroid disease-free adults from areas with different iodine levels: A cross-sectional survey in China. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(5):1001-10. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01395-2>
21. Benseñor IM, Sgarbi JA, Janovsky CCPS, Pittito BA, de Fátima Haueisen Sander Diniz M, da Conceição Chagas de Almeida M, et al. Incidence of thyroid diseases: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Arch Endocrinol Metab*. 2021;65(4):468-78. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000348>
22. Chang X, Wang Y, Liu Y, Shen Y, Feng J, Liu Q, et al. The prevalence of subclinical hypothyroidism in a pre-diabetes population and an analysis of related factors. *Ann Med*. 2023;55(1):643-51. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2178668>
23. Torre R, Del Monte P, Bernasconi D, Marugo A, Poggi P, Leoncini R, Marugo M. Screening for thyroid disorders in elderly patients. *Recenti Prog Med*. 2004;95(6):308-11.
24. E Silva SO, Chan IT, Lobo Santos MA, Cohen M, de La Roque P Araujo M, da Silva Almeida J, et al. Impact of thyroid status and age on comprehensive geriatric assessment. *Endocrine*. 2014;47(1):255-65. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-0077-x>

25. Olmos RD, Figueiredo RC, Aquino EM, Lotufo PA, Bensenor IM. Gender, race and socioeconomic influence on diagnosis and treatment of thyroid disorders in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Braz J Med Biol Res.* 2015;48(8):751-8. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20154445>
26. Díez JJ, Iglesias P. Prevalence of thyroid dysfunction and its relationship to income level and employment status: A nationwide population-based study in Spain. *Hormones (Athens).* 2023;22(2):243-52. <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00435-9>
25. Olmos RD, Figueiredo RC, Aquino EM, Lotufo PA, Bensenor IM. Gender, race and socioeconomic influence on diagnosis and treatment of thyroid disorders in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Braz J Med Biol Res.* 2015;48(8):751-8. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20154445>
26. Díez JJ, Iglesias P. Prevalence of thyroid dysfunction and its relationship to income level and employment status: A nationwide population-based study in Spain. *Hormones (Athens).* 2023;22(2):243-52. <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00435-9>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иноятова Нигина Азизовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4540-7395
SPIN-код: 5674-6368
Author ID: 919251
E-mail: diabet_rda@mail.ru

Пирматова Махина Абдурахимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-8312-5815
SPIN-код: 9559-2594
Author ID: 1093368
E-mail: mahina-f.s@mail.ru

Самиева Шахноза Тимуровна, врач-эндокринолог Медицинского центра Исполнительного аппарата Президента РТ; соискатель кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-1426-9855
SPIN-код: 2667-5948
Author ID: 1145360
E-mail: shaha4ka-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:

Иноятова Нигина Азизовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (917) 330330
E-mail: diabet_rda@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИНА, СШТ
Сбор материала: ПМА, СШТ
Статистическая обработка данных: ПМА, СШТ
Анализ полученных данных: ИНА, ПМА, СШТ
Подготовка текста: ПМА, СШТ
Редактирование: ИНА
Общая ответственность: ИНА, СШТ

Поступила 10.04.24
Принята в печать 28.11.24

AUTHORS' INFORMATION

Inoyatova Nigina Azizovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4540-7395
SPIN: 5674-6368
Author ID: 919251
E-mail: diabet_rda@mail.ru

Pirmatova Makhina Abdurakhimovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-8312-5815
SPIN: 9559-2594
Author ID: 1093368
E-mail: mahina-f.s@mail.ru

Samieva Shakhnoza Timurovna, Endocrinologist of the Medical Center of the Executive Office s of the President of the Republic of Tajikistan; Applicant of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-1426-9855
SPIN: 2667-5948
Author ID: 1145360
E-mail: shaha4ka-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:

Inoyatova Nigina Azizovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (917) 330330
E-mail: diabet_rda@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: INA, SShT
Data collection: PMA, SShT
Statistical analysis: PMA, SShT
Analysis and interpretation: INA, PMA, SShT
Writing the article: PMA, SShT
Critical revision of the article: INA
Overall responsibility: INA, SShT

Submitted 10.04.24
Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-619-629

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ: МНОГОЛЕТНИЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

И.В. ПЕТРОВ¹, Т.Х. АМИРОВА¹, Ф.С. ПЕТРОВА¹, А.А. АЛЬМУХАМЕТОВ², А.А. ГИЛЬМАНОВ²

¹ Кафедра фундаментальной медицины, Медицинский институт, Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Российская Федерация

² Кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

Болезни органов пищеварения (БОП) являются актуальной медицинской и социальной проблемой. По оценкам Всемирной организации здравоохранения к середине двадцать первого века доля данного класса заболеваний в общей структуре болезней будет увеличиваться.

Цель: эпидемиологический анализ медико-демографических показателей БОП среди населения Российской Федерации (РФ) за 2010-2022 годы.

Материал и методы: нами были проанализированы данные статистических сборников «Здравоохранение в России» Федеральной службы государственной статистики за 2010-2022 годы с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Результаты: в общей структуре заболеваемости в 2010 году на БОП приходилось 7,1%, в 2022 году – 6%. Анализ умерших по причине данного класса болезней показал рост на 9,3% (66,7; 95% ДИ 64,2-69,3), среди лиц трудоспособного возраста – рост на 4,2% (48,8; 95% ДИ 46,4-51,2). Анализ умерших по гендерному признаку показал незначительный рост на 1,1% среди мужчин (65,2; 95% ДИ 59,3-71,1), в когорте женщин – рост на 12% (27,6; 95% ДИ 25,8-29,3). Распространённость болезней данного класса среди всего населения снизилась на 7,3%, из них язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки – в 1,5 раза. Эпидемиологический анализ заболеваемости БОП выявил снижение показателя на 18,8%, из них язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки – в 1,6 раза.

Заключение: полученные результаты эпидемиологического анализа медико-демографических показателей позволили выявить тенденции роста смертности населения, связанной с БОП, однако, при этом отмечается снижение распространённости и заболеваемости БОП среди населения. Полученные результаты указывают на необходимость внедрения углублённых профилактических мероприятий (повышение охвата диспансеризацией, внедрение новых методик скрининговых исследований, формирование здорового образа жизни и т.д.).

Ключевые слова: болезни органов пищеварения, заболеваемость, смертность, эпидемиология.

Для цитирования: Петров ИВ, Амирова ТХ, Петрова ФС, Альмухаметов АА, Гильманов АА. Болезни органов пищеварения: многолетний эпидемиологический анализ. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):619-29. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-619-629>

GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES: A LONG-TERM EPIDEMIOLOGICAL STUDY

I.V. PETROV¹, T.KH. AMIROVA¹, F.S. PETROVA¹, A.A. ALMUKHAMETOV², A.A. GILMANOV²

¹ Department of Fundamental Medicine, Medical Institute, Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation

² Department of Public Health and Healthcare Organization, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Gastrointestinal tract diseases (GITD) present a significant and growing challenge for medical professionals and society. As the World Health Organization (WHO) predicts, the prevalence of these disorders within the broader spectrum of diseases is expected to rise substantially by the middle of the twenty-first century. This trend underscores the urgent need for increased awareness, better diagnostic methods, and more effective treatment options to address the complex nature of these conditions and their impact on public health.

Objective: To conduct a comprehensive epidemiological analysis of medical and demographic factors related to GITD within the Russian Federation population from 2010 to 2022.

Methods: Descriptive statistics were utilized to analyze the data from the statistical compilation "Healthcare in Russia" of the Federal State Statistics Service (Rosstat) for the Russian Federation between 2010 and 2022. The Shapiro-Wilk test was employed to assess the normality of the quantitative data distribution.

Results: In 2010, a share of GITD stood at 7.1% of the total morbidity burden (TMB), which decreased to 6% by 2022. A closer examination of mortality rates associated with these diseases revealed an overall increase of 9.3%. This translates to an average of 66.7 deaths per 100,000 individuals, with a 95% confidence interval (CI) ranging from 64.2 to 69.3. In working-age populations, the increase was slightly lower at 4.2%, with a recorded rate of 48.8 deaths per 100,000 and a 95% CI from 46.4 to 51.2. Mortality rates also varied by gender: the male population showed a modest increase of 1.1%, with a death rate of 65.2 (95% CI 59.3-71.1), while the women population demonstrated a sharper rise of 12%, reporting an average of 27.6 deaths (95% CI 25.8-29.3). On a more positive note, GITD mortality among children aged 0-14 years saw a significant decline, dropping by 1.75 times, resulting in a rate of 0.70 [0.50-0.70]. In the youngest age group, children under 1 year old experienced an even more dramatic drop, with rates falling by 2.5 times to 0.40 [0.30-0.50]. Overall, the GITD prevalence in the population decreased by 7.3%. Among specific conditions, gastric and duodenal ulcers showed a notable reduction, declining by 1.5 times. Additionally, an epidemiological analysis revealed a significant decrease in the GITD incidence rates, which fell by 18.8%, while gastric and duodenal ulcer rates dropped by 1.6 times.

Conclusion: The epidemiological analysis of medical and demographic factors revealed trends in the increasing mortality rates associated with GITD. However, there has also been a noted decrease in the prevalence and incidence of GITD among the population. These findings highlight the importance of implementing comprehensive preventive measures, such as expanding the coverage of medical examinations, introducing new screening methods, and promoting a healthy lifestyle.

Keywords: *Gastrointestinal tract disease, morbidity, mortality, epidemiology.*

For citation: Petrov IV, Amirova TKh, Petrova FS, Almukhametov AA, Gilmanov AA. Bolezni organov pishchevareniya: mnogoletniy epidemiologicheskiy analiz [Gastrointestinal tract diseases: A long-term epidemiological study]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):619-29. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-619-629>

ВВЕДЕНИЕ

БОП имеют большое значение как медицинская и социальная проблема, которая характеризуется различными рисками, в том числе развитием длительной временной нетрудоспособности и инвалидности [1-3].

В медицинской и социальной сферах проблема заболеваний желудочно-кишечного тракта имеет две основные причины: высокая распространённость и ежегодный рост заболеваемости и смертности. В РФ БОП занимают четвёртое место по уровню общей заболеваемости и смертности, что составляет 5,2% и 7,7% соответственно [4].

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сходятся во мнении, что к середине XXI века БОП займут значительное место в общей структуре заболеваний [5]. По данным Сердюкова МА, Сердюковой ТВ (2016), основная роль в развитии таких заболеваний отводится «образу жизни человека, в том числе стрессам, гиподинамии, наличию вредных привычек, неблагоприятной экологической обстановке и несоблюдению принципов рационального питания из-за увеличения потребления генетически модифицированных и некачественных продуктов» [6].

Проведённые исследования показали, что в группах врачей общей практики доля пациентов с БОП составляет почти 32%; пациенты с БОП в 2,6 раза чаще пользуются больничными листами и не работают по болезни на протяжении более чем четырёх недель ежегодно, что значительно выше среднего показателя среди населения в целом [7].

Плохое качество жизни пациентов с БОП обусловлено не только чувством боли, но и необходимостью прохождения регулярных обследований, лечения, диеты и ограничения трудовой деятельности, что ведёт к социальной дезадаптации [8].

Одними из распространённых заболеваний в детской когорте являются болезни пищеварительного тракта. Известно, что данные патологии часто начинаются в дошкольном возрасте, а достигают своего пика у юношей в 13-17 лет, у девушек – в 12-16 лет. Это снижает качество жизни детей и их родителей, но скрытая опасность заключается в том, что некоторые из них могут вызвать осложнения и привести к инвалидности [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести эпидемиологический анализ медико-демографических показателей БОП населения РФ за 2010-2022 годы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для анализа были использованы данные статистических сборников «Здравоохранение в России» Федеральной службы государственной статистики за 2010-2022 годы. Мы провели эпи-

INTRODUCTION

GITD represent a significant medical and social issue characterized by various risks, including long-term work incapacity and disability [1-3].

In both medical and social contexts, GITD is notable for two main reasons: its high prevalence and the annual increase in morbidity and mortality rates. In the Russian Federation, these diseases rank fourth in total disease burden, including morbidity and mortality, accounting for 5.2% and 7.7%, respectively [4].

Experts from the World Health Organization (WHO) project that by the mid-21st century, GITD will play a prominent role in the TMB [5]. According to Serdyukov and Serdyukova (2016), the primary factors contributing to developing certain diseases include an individual's lifestyle. This encompasses stress, physical inactivity, unhealthy habits, exposure to unfavorable environmental conditions, unhealthy dietary habits, and exceptionally high consumption of genetically modified and low-quality foods [6].

Studies have shown that in general practice, the proportion of patients with GITD is almost 32%; patients with GITD are 2.6 times more likely to use sick leave and be off work due to illness for more than four weeks annually, which is significantly higher than the general population average [7].

The diminished quality of life experienced by patients with GITD stems not only from persistent pain but also from the necessity of frequent medical examinations and treatments. These ongoing requirements, coupled with strict dietary restrictions and limitations on work activities, significantly contribute to social disconnection and maladjustment, affecting their personal and professional lives [8].

In addition, GITD is one of the most common diseases in pediatric populations. These conditions often begin in preschool and peak in prevalence during adolescence, typically affecting boys aged 13 to 17 and girls aged 12 to 16. These diseases can significantly reduce the quality of life for children and their parents. Moreover, a hidden danger is that some can lead to severe complications and even disability [9].

PURPOSE OF THE STUDY

To conduct a comprehensive epidemiological analysis of medical and demographic factors related to GITD within the population of the Russian Federation over the period from 2010 to 2022.

METHODS

The analysis utilized data from the statistical compilation "Healthcare in Russia" of the Federal State Statistics Service

демиологический анализ умерших от всех причин и от БОП среди всего населения, трудоспособной группы, детей (0-14 лет и до 1 года), а также по гендерному признаку.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Были использованы методы описательной статистики. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка, а также показатели асимметрии и эксцесса. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчёт средних арифметических величин (M) и границ 95% доверительного интервала (95% ДИ), а в тех вариационных рядах, где нормальное распределение отсутствовало, высчитывали медиану (Me) с нижним и верхним квартилями ([Q1; Q3]).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей структуре заболеваемости в 2010 году на БОП приходилось 7,1%, в 2022 году – 6%. Стоит отметить, что в структуре заболеваемости наибольшие доли в 2010 и 2022 годах приходились на прочие заболевания (27,4% и 29% соответственно), болезни органов дыхания (24% и 27,1%) и болезни системы кровообращения (14,3% и 15,1%).

При анализе динамического ряда доли БОП в структуре общей заболеваемости было установлено, что с 2011 по 2013, а также в 2016 году наблюдаются нулевые показатели процентных пунктов, в 2014 году доля БОП в общей структуре заболеваемости выросла на 0,4 процентных пункта по сравнению с 2013 годом, в 2015 году данный показатель снизился на 0,2 процентных пункта, в 2017 – на 0,1, в 2018 году – на 0,2, в 2019 году – на 0,1, в 2020 – на 0,5, в 2021 году данный показатель вырос незначительно (+0,1), в 2022 – снизился на 0,5 процентных пункта (табл. 1).

Анализ умерших от всех причин в РФ показал снижение на 8,9% (2010 г. – 1420,0 на 100000 населения, 2022 г. – 1294,1; 1304,3 [1289,3-1347,0]), по причине БОП – рост на 9,3% (66,7; 95% ДИ 64,2-69,3), что даёт предположить изменение структуры причин смертности населения и увеличение доли в ней БОП (табл. 2).

Анализ умерших лиц трудоспособного возраста выявил снижение на 15,4% (2010 г. – 634,0; 2022 г. – 536,3 на 100000 соответствующего возраста (548,8; 95% ДИ 518,8-578,9)), по причине БОП – рост на 4,2% (48,8; 95% ДИ 46,4-51,2) (табл. 2, рис. 1).

Результаты анализа умерших по гендерному признаку показали следующее (табл. 2). В когорте умерших мужчин от всех причин за исследованный период наблюдается снижение на 16,8% (2010 г. – 985,1 на 100000 населения соответствующего

(Rosstat) for the Russian Federation between 2010 and 2022. An epidemiological examination of the crude death rate (CDR) was conducted, defined as the mortality rate from all causes of death within a population and GITD mortality. This examination encompasses various demographics: the general population, the working-age population, the pediatric population (ages 0-14 and up to 1 year), and also was categorized by gender.

Statistical analysis was conducted using the StatTech v. 4.1.1 software (Stattech LLC, Russia). Descriptive statistical techniques were employed to summarize and analyze the data. Quantitative data were assessed for the normal distribution using the Shapiro-Wilk, skewness and the boundaries. Quantitative data with a normal distribution were combined into a variation series, in which the mean values (M) and the boundaries of the 95%-confidence interval (95% CI) were calculated. In variation series with non-normal distribution, the median (Me) with the lower and upper quartiles ([Q1; Q3]) was calculated.

RESULTS

In 2010, GITD accounted for 7.1% of the TMB; in 2022, this figure decreased to 6%. It is essential to highlight that the most significant shares of the TMB in both 2010 and 2022 were attributed to other diseases (27.4% in 2010 and 29% in 2022), respiratory diseases (24% in 2010 and 27.1% in 2022), and diseases of the cardiovascular system (14.3% in 2010 and 15.1% in 2022).

Analyzing the dynamics of GITD's share in the TMB reveals several trends: from 2011 to 2013 and again in 2016, there were no changes in percentage points (PP). In 2014, the share of GITD increased by 0.4 PP compared to 2013. However, in 2015, it decreased by 0.2 PP, followed by further declines of 0.1 in 2017, 0.2 in 2018, and 0.1 in 2019. There was a notable drop of 0.5 PP in 2020. In 2021, the indicator showed a slight increase of 0.1 PP but fell again by 0.5 in 2022, as shown in Table 1.

A CDR analysis in the Russian Federation showed a decrease of 8.9% (2010 – 1420.0 per 100,000 population, 2022 – 1294.1; 1304.3 [1289.3-1347.0]). However, GITD mortality increased by 9.3% (66.7; 95% CI 64.2-69.3). This trend suggests a shift in the overall mortality burden, with a rising share of GITD mortality, as shown in Table 2.

An analysis of deaths among the working-age population showed a decrease by 15.4% from 2010 to 2022, with rates dropping from 634.0 to 536.3 deaths per 100,000 in the age-matched population (548.8; 95% CI 518.8-578.9). This decline coincided with increased GITD mortality rates, which rose by 4.2% (48.8; 95% CI 46.4-51.2), as illustrated in Table 2 and Fig. 1.

The analysis of deaths by gender revealed the following findings (see Table 2). In the cohort of men who died from all causes during the study period, there was a decrease of 16.8%,

Таблица 1 Динамика показателей доли БОП в общей структуре заболеваемости в Российской Федерации за 2010-2022 гг.

Годы Years	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Доля БОП в общей структуре, % Share of GITD in TMB, %	7.1	7.1	7.1	7.1	7.5	7.3	7.3	7.2	7.0	6.9	6.4	6.5	6.0
Процентные пункты PP		0	0	0	0.4	-0.2	0	-0.1	-0.2	-0.1	-0.5	0.1	-0.5

Table 1 The share of GITD in the TMB in the Russian Federation from 2010 to 2022

пола, 2022 г. – 820,0; (836,8; 95% ДИ 788,1-885,5), среди женщин – снижение на 12% (2010 г. – 264,1, 2022 г. – 232,4 (237,8; 95% ДИ 224,1-251,6)).

По причине БОП среди мужчин отмечается незначительный рост на 1,1% (65,2; 95% ДИ 59,3-71,1), в когорте женщин – рост на 12% (27,6; 95% ДИ 25,8-29,3) (табл. 2, рис. 2).

Смертность среди детского населения (0-14 лет) от всех причин показала снижение в 2,2 раза (2010 г. – 97,1 на 100000 соот-

with rates declining from 985.1 per 100,000 population in 2010 to 820.0 in 2022. The average rate was 836.8, with a 95% CI of 788.1 to 885.5. In contrast, among women, there was a decrease of 12%, with rates dropping from 264.1 in 2010 to 232.4 in 2022. The average rate for women was 237.8, with a 95% CI of 224.1 to 251.6.

Regarding GITD, a slight increase of 1.1% was observed among men, with an average rate of 65.2 and a 95% CI of 59.3

Таблица 2 Смертность населения от всех причин и БОП в РФ за 2010-2022 гг. на 100000 населения (всего и в группе трудоспособного возраста)

Table 2 The annual distribution of the CDR and GITB mortality rates per 100,000 of general and the working-age population in the Russian Federation from 2010 to 2022

Год Year	Умершие на 100000 населения Death rates per 100,000 population		Трудоспособный возраст, умершие на 100000 населения Working age death rates per 100,000 population					
	От всех причин CDR	От БОП GITD mortality	Всего Total		Мужчины Men		Женщины Women	
			От всех причин CDR	От БОП GITD mortality	От всех причин CDR	От БОП GITD mortality	От всех причин CDR	От БОП GITD mortality
2010	1420.0	64.4	634.0	50.4	985.1	71.8	264.1	27.7
2011	1347.0	62.2	600.9	47.8	928,0	49.3	253.6	26.4
2012	1331.2	62.1	575.7	47.0	887.4	43.4	242.8	26.1
2013	1304.3	61.6	560.9	45.5	862.6	64.3	236.7	25.4
2014	1305.8	67.2	565.6	50.1	868.3	70.7	238.4	27.8
2015	1303.6	69.6	546.7	50.6	834.2	71.4	234.4	28.0
2016	1289.3	67.0	525.3	47.5	800,5	66.8	224.9	26.5
2017	1243.6	63.3	484.5	42.7	735.7	60.4	209.4	23.4
2018	1245.6	65.0	482.2	44.3	729.3	62.0	211,0	24.9
2019	1225.3	67.0	470,0	45.9	709,0	63.9	207.6	26.1
2020	1460.2	73.3	548.2	53.9	822.3	74.0	249.0	31.8
2021	1673.9	74.5	604.6	56.2	896.2	77.0	287.5	33.5
2022	1294.1	70.4	536.3	52.5	820,0	72.6	232.4	31.0
М	1304.3*	66.7	548.8	48.8	836.8	65.2	237.8	27.6

(95% ДИ) [1289.3; 1347.0]** (64.2-69.3) (518.8-578.9) (46.4-51.2) (788.1-885.5) (59.3-71.1) (224.1-251.6) (25.8-29.3)
(95% CI)

Примечания: * – медиана – Me; ** – нижний и верхний квартили – [Q1; Q3]

Notes: * – median – Me; ** – lower and upper quartiles – [Q1; Q3]

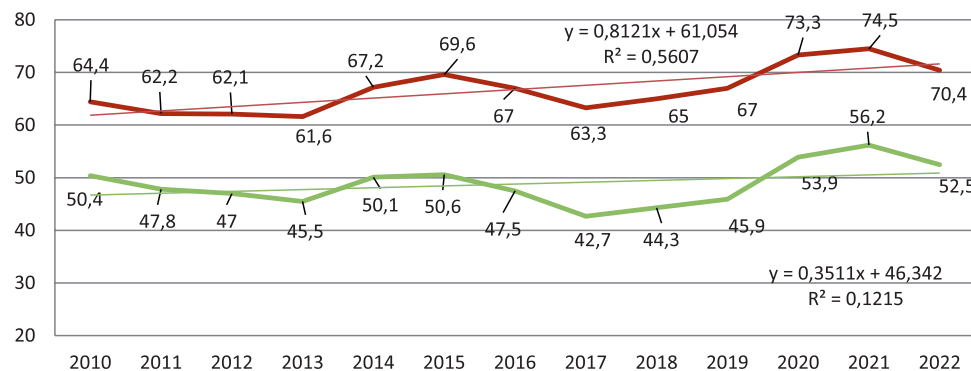


Рис. 1 Умершие всего по причине БОП (на 100000 населения) и трудоспособного возраста по причине БОП (на 100000 соответствующего возраста) в РФ за 2010-2022 гг.

Fig. 1 Overall GITD mortality rate (per 100,000 population) and GITD mortality rate in working age (per 100,000 of the age-matched population) in the Russian Federation for 2010-2022

- Умершие по причине БОП - Deaths due to GITD
- Умершие трудоспособного возраста от БОП - Deaths due to GITD in working age population
- Linear (Умершие по причине БОП - Deaths due to GITD)
- Linear (Умершие трудоспособного возраста от БОП - Deaths due to GITD in working age population)

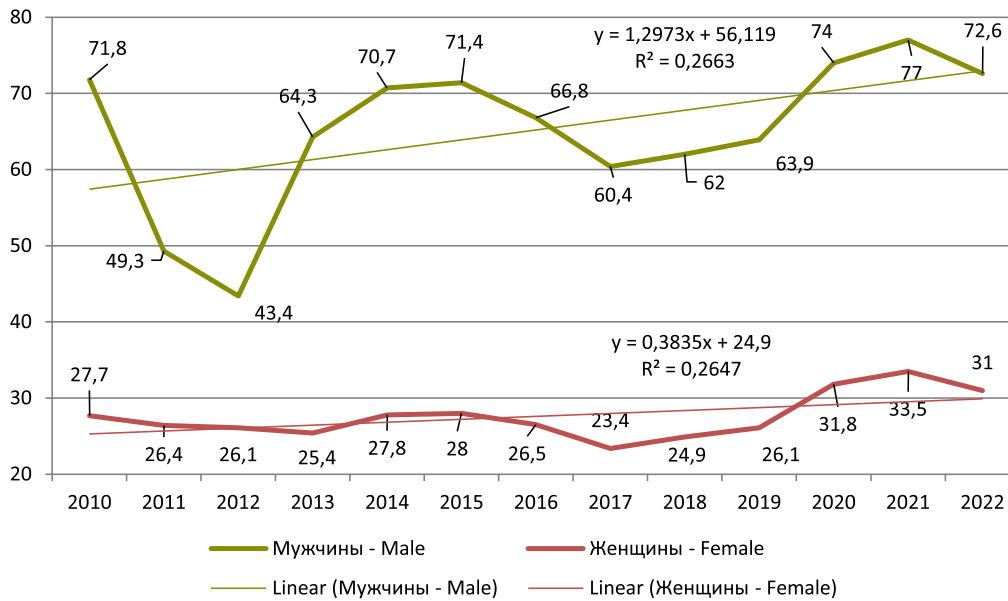


Рис. 2 Умершие по причине БОП по гендерному признаку в РФ за 2010-2022 гг., на 100000 населения соответствующего пола

Fig. 2 GITD mortality rates in relation to gender in the Russian Federation for 2010-2022 per 100,000 gender-matched population

ветствующего возраста, 2022 г. – 43,4) (71,5; 95% ДИ 57,7-85,3), в когорте до 1 года отмечено снижение в 1,7 раза (2010 г. – 75,1 на 10000 родившихся живыми, 2022 г. – 44,4) (62,1; 95% ДИ 53,1-71,0) (табл. 3).

Смертность от БОП в возрастной группе от 0 до 14 лет снизилась в 1,75 раза (0,7 [0,5-0,7]), среди детей до 1 года – в 2,5 раза (0,4 [0,3-0,5]) (табл. 3, рис. 3).

to 71.1 Conversely, there was a more significant increase of 12% among women, with an average rate of 27.6 and a 95% CI of 25.8 to 29.3 (see Table 2, Fig. 2).

Mortality rates among the child population aged 0-14 years have decreased by 2.2 times from 2010 to 2022. In 2010, the rate was 97.1 per 100,000 in this age group, while in 2022, it dropped to 43.4. The average mortality for this period was 71.5 with a 95%

Таблица 3 Анализ смертности в детских возрастных группах от всех причин и от БОП в РФ за 2010-2022 гг.

Table 3 The annual distribution of CMR and GITD mortality rates in the pediatric population in the Russian Federation from 2010 to 2022

Год Year	Умершие на 100000 населения Deaths per 100,000 population		Смертность в возрастной группе 0-14 лет на 100000 населения соответствующего возраста Mortality rates per 100,000 in children aged 0-14 years		Умершие до 1 года на 10000 родившихся живыми Infant mortality rates (deaths under 1 year per 10,000 live births)	
	От всех причин CDR	От БОП GITD mortality	От всех причин CDR	От БОП GITD mortality	От всех причин CDR	От БОП GITD mortality
2010	1420.0	64.4	97.1	0.7	75.1	0.5
2011	1347.0	62.2	93.1	0.8	73.5	0.5
2012	1331.2	62.1	104.9	0.7	86.4	0.5
2013	1304.3	61.6	96.8	0.8	81.6	0.4
2014	1305.8	67.2	89.3	0.8	74.0	0.5
2015	1303.6	69.6	78.1	0.7	65.2	0.4
2016	1289.3	67.0	70.9	0.7	60.2	0.4
2017	1243.6	63.3	61.4	0.5	55.6	0.3
2018	1245.6	65.0	54.7	0.5	50.9	0.3
2019	1225.3	67.0	48.7	0.4	48.8	0.3
2020	1460.2	73.3	44.6	0.5	44.9	0.3
2021	1673.9	74.5	46.6	0.4	46.4	0.3
2022	1294.1	70.4	43.4	0.4	44.4	0.2
М	1304.3*	66.7	71.5	0.7*	62.1	0.4*
(95% ДИ) (95% CI)	[1289.3-1347.0]**	(64.2-69.3)	(57.7-85.3)	[0.5; 0.70]**	(53.1-71.0)	[0.3; 0.5]**

Примечания: * – медиана – Me; ** – нижний и верхний квартили – [Q1; Q3]

Notes: * – median – Me; ** – lower and upper quartiles – [Q1; Q3]

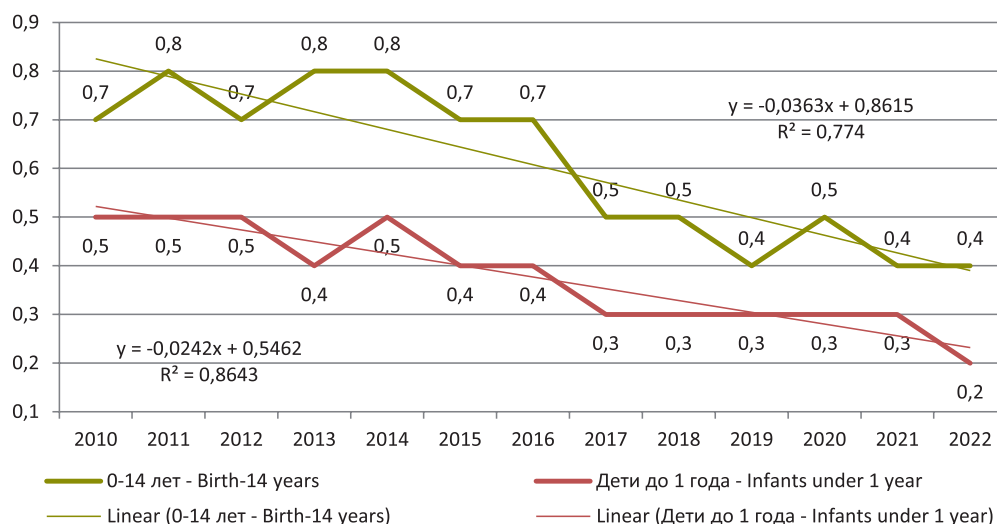


Рис. 3 Смертность среди детей 0-14 лет (на 100000 соответствующего возраста) и до 1 года (на 10000 родившихся живыми) по причине БОП в РФ за 2010-2022 гг.

Fig. 3 GITD mortality rates per 100,000 in children aged 0-14 years and infants up to 1 year (per 10,000 live births) in the Russian Federation from 2010 to 2022

Анализ распространённости всех патологий выявил рост показателя на 9,1% (2010 г. – 158320,2 на 100000 населения, 2022 г. – 173141,6) (162116,8; 95% ДИ 159484,0-164749,5), заболеваемости – на 14,0% (2010 г. – 78003,6 на 100000 населения; 2022 г. – 88909,6 (78532,6; 95% ДИ 78003,6-79687,4).

Однако распространённость и заболеваемость БОП среди всего населения за исследованный период снизилась на 7,3% и 18,8% соответственно (табл. 4). Тенденция изменения структуры смертности, где доля БОП увеличилась, говорит о неоднозначности проблематики, требующей детального изучения внутри группы заболеваний пищеварительной системы по нозологиям.

ОБСУЖДЕНИЕ

В рисках развития БОП можно выделить множество факторов, например, климат, особенности питания (национальная кухня), санитарно-эпидемиологическая и экологическая обстановки и т.д. Так, исследование, проведённое в Курской области за 2015-2017 гг., показало, что первичная заболеваемость БОП в регионе была ниже, чем в Центральном федеральном округе и в РФ [10]. Данный факт может указывать, что на риски развития БОП способны оказывать влияние региональные особенности.

Таблица 4 Распространённость и заболеваемость БОП в РФ за 2010-2022 гг., на 100000 населения

Год Year	Распространённость БОП GITD prevalence	Заболеваемость БОП GITD incidence
2010	11249.3	3344.9
2011	11221.2	3334.4
2012	11359.9	3478.9
2013	11412,5	3522.7
2014	11882.2	3656.9
2015	11702,3	3526.6
2016	11731,1	3564.8
2017	11573,0	3395.3
2018	11522,3	3307,5
2019	11421,5	3198,0
2020	10026.6	2609.9
2021	10259,5	2663.3
2022	10427,7	2716.7
Me [Q1; Q3]	11412.5 [11221.2; 11573.0]	3344.9 [3198.0; 3522.7]

CI of 57.7-85.3. For children under 1 year of age, there was a decrease of 1.7 times during the same period. In 2010, the mortality rate was 75.1 per 10,000 live births, compared to 44.4 in 2022. The average mortality in this cohort was 62.1 with a 95% CI of 53.1-71.0 (see Table 3).

Mortality from GITD in children aged 0 to 14 years decreased by 1.75 times (0.70 [0.50-0.70]). Among children under 1 year, mortality decreased by 2.5 times (0.40 [0.30-0.50]) (Table 3, Fig. 3).

An analysis of the prevalence of all pathologies revealed an overall increase of 9.1% in the indicator, with values rising from 158,320.2 per 100,000 population in 2010 to 173,141.6 in 2022. The mean value was 162,116.8 with a 95% CI of 159,484.0 to 164,749.5. Morbidity also increased by 14%, from 78,003.6 per 100,000 population in 2010 to 88,909.6 in 2022, with a mean of 78,532.6 (range: 78,003.6-79,687.4).

However, during the study period, the prevalence and incidence of GITD among the entire population decreased by 7.3% and 18.8%, respectively (see Table 4). The shifting pattern in mortality, where the proportion of GITD cases increased, highlights the complexity of the issue, indicating a need for a more detailed examination of GITD by statistical classification.

Table 4 Annual distribution of GITD prevalence and incidence rates per 100,000 population in the Russian Federation from 2010 to 2022

В другой работе, проведённой в Удмуртской Республике, было установлено, что смертность населения от БОП за 2014-2018 годы снизилась, пик приходился на 2015 год [11]. За этот же период общая заболеваемость населения республики БОП в целом продолжает увеличиваться в отличие от РФ и Приволжского федерального округа (ПФО). Уровень заболеваемости не превышал среднероссийские и показатели по ПФО за 2014-2016 годы, однако с 2017 года наблюдалась тенденция превышения среднереспубликанских показателей уровня значений РФ и ПФО [12].

Будаев БС с соавт. (2022) в эпидемиологическом исследовании, проведённом в Республике Бурятия за 2009-2018 годы, обратили внимание на тенденцию к «увеличению показателя первичной заболеваемости БОП с 4051,0 до 4226 на 100 тыс. населения, а также увеличению показателей смертности от указанных заболеваний с 60,6 до 62,5 на 100 тыс. населения». Основными причинами увеличения заболеваемости и смертности в данном классе болезней в Республике Бурятия являются заболевания печени, в частности фиброз и цирроз печени [13].

Интересны работы, в которых определяется вклад санитарно-эпидемиологической и экологической обстановки на риски развития БОП. Так, работа, проведённая в Республике Татарстан позволила определить, что частота новых случаев БОП среди детского населения коррелировала с применением в сельском хозяйстве пестицидов. В результате, среди детского населения была выявлена зависимость заболеваемости и распространённости данной группы заболеваний от валового расхода, площади обработки, территориальной нагрузки гербицидов, пестицидов. Однако, аналогичная связь показателей использования пестицидов с заболеваемостью БОП среди взрослого населения определялась реже [14].

Отдельным вопросом остаётся проблема развития инвалидности населения по причине наличия и прогрессирования БОП, особенно среди трудоспособного населения. Так, анализ первичной инвалидности взрослого населения вследствие БОП в Ростовской области за 2012-2018 годы показал рост числа лиц, впервые признанных инвалидами, что также характерно для Южного федерального округа (ЮФО) и РФ. В структуре впервые признанных инвалидами их удельный вес был выше, чем в ЮФО, но ниже, чем в РФ [15].

Дмитриева ТВ с соавт. (2019) установили, что в РФ за 2006-2017 годы снизилось число повторно признаваемых инвалидами (ППИ) лиц по причине заболеваний пищеварительной системы. При рассмотрении структуры ППИ отмечается, что её формирование происходит преимущественно за счёт молодого (37,0%±2,2 п.п.) и среднего (45,0%±5,6 п.п.) трудоспособного возраста, и образуют III и II группы инвалидности (соответственно 57,0%±2,7 п.п. и 40,0%±3,2 п.п.). Таким образом, в РФ социальная значимость повторной инвалидности вследствие болезней желудочно-кишечного тракта определяется трудоспособным возрастом большинства инвалидов и негативной динамикой в этой возрастной группе тяжёлой I группы инвалидности» [16].

К риску развития БОП можно отнести наличие социального стресса. Тюльтева ЛА с соавт. (2018) в проведённом исследовании о распространённости БОП в г. Саратов отметили, что в «период социального стресса среди населения разных возрастных групп распространённость острой патологии пищеварительной системы возрастала в период максимальной выраженности социального стресса, что подчёркивает значимость социального компонента в возникновении и развитии патологии органов пищеварения» [17].

К проблеме стресса и БОП также можно отнести период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Как указали

DISCUSSION

Various factors play a significant role in increasing the risk of GITD. These factors include the prevailing climate, which can influence the spread of pathogens, dietary habits, and overall sanitary-epidemiological and environmental conditions. Thus, a study conducted in the Kursk region of Russia in 2015-2017 showed that the incidence of GITD in the region was lower than in the Central Federal District and the Russian Federation [10]. This fact may indicate that the risks of GITD can be influenced by regional factors.

A study in the Udmurt Republic of Russia revealed that GITD mortality declined from 2014 to 2018, peaking in 2015 [11]. Over the same period, the overall incidence of GITD in the republic continues to increase, unlike in the Russian Federation and the Volga Federal District (VFD). The incidence rate remained below the Russian average and VFD indicators from 2014 to 2016. However, starting in 2017, there has been a trend for the average republican indicators to surpass the levels of the Russian Federation and the VFD [12].

Budaev BS et al (2022) highlighted a concerning trend: the primary incidence rate of gastrointestinal tract disorders (GITD) has risen from 4,051 to 4,226 cases per 100,000 people. Additionally, mortality rates for these diseases have increased from 60.6 to 62.5 per 100,000 population. In the Republic of Buryatia of Russia, the main contributors to the rise in morbidity and mortality associated with this group of diseases are liver-related conditions, particularly fibrosis and cirrhosis of the liver [13].

Research examining how sanitary-epidemiological and ecological conditions contribute to the risks of GITD is quite essential. A study conducted in the Republic of Tatarstan, Russia, identified a correlation between the incidence of GITD among children and the use of pesticides in agriculture. The findings revealed that the incidence and prevalence of these diseases in the child population were influenced by the total volume of pesticides used, the area treated, and the territorial load of herbicides and pesticides. However, a similar relationship between pesticide use and the incidence of GITD among adults was observed less frequently [14].

A separate issue is the problem of disability due to the presence and progression of GITD, particularly among the working-age population. An analysis of the incidence of disability in the adult population due to GITD in the Rostov region of Russia from 2012 to 2018 revealed an increase in the number of individuals recognized as disabled for the first time. This trend was also observed in the Southern Federal District (SFD) and throughout the Russian Federation. Within the structure of disability incidence, the share of disabled individuals in the Rostov region of Russia was higher than in the SFD but lower than the national average for the Russian Federation [15].

Dmitrieva TV et al (2019) found that from 2006 to 2017, the proportion of individuals repeatedly recognized as disabled (RRD) due to GITD in the Russian Federation decreased. The analysis of the RRD population reveals that it primarily consists of young individuals (37.0%±2.2 PP) and those in middle working age (45.0%±5.6 PP). These demographics are represented mainly in disability groups II and III, accounting for 57.0%±2.7 PP and 40.0%±3.2 PP, respectively. Thus, in the Russian Federation, the social significance of repeated disability due to GITD is highlighted by the working age of most disabled individuals and the negative trends concerning severe disability in this age group [16].

в своём исследовании Ивашкин ВТ с соавт. (2021) «...в большинстве субъектов РФ в условиях COVID-19 за первые 6 месяцев 2021 года наблюдался рост как уровня общей смертности от БОП, так и показателей смертности от язвенной болезни, болезней печени и поджелудочной железы по сравнению с аналогичным периодом 2020 г.». К тому же выявленный факт может рассматриваться «как в связи с неблагоприятным влиянием перенесённой коронавирусной инфекции на течение уже имевшихся БОП, так и с возникшими трудностями в оказании специализированной медицинской помощи пациентам с гастроэнтерологическими заболеваниями» [18]. Данная работа подчёркивает значимость проблемы БОП как многофакторную.

В Свердловской области за 2012-2017 годы и январь-сентябрь 2018 года было установлено, что смертность от БОП превышает средний уровень по РФ и характеризуется динамикой роста. Ножкина НВ с соавт. (2018) предположили, что «...рост общей заболеваемости БОП и более низкий, чем в среднем по России, показатели первичной заболеваемости могут свидетельствовать о раннем выявлении этих заболеваний» [19]. Последний фактор можно характеризовать как интегральный показатель. Так, с одной стороны, это может характеризовать качество и доступность медицинской помощи, с другой – заботу населения о своём здоровье, например, прохождение диспансеризации, своевременность обращения к врачу. Так, анализ 1080 случаев обращений к врачу-гастроэнтерологу показал, что за медицинской помощью мужчины чаще обращались в возрасте 18-29 (24,0%), женщины – 60-69 лет (40,0%), по месту проживания преобладали сельские жители (57,3% против 42,7% городских), по гендерному признаку, независимо от места жительства, среди пациентов лидировали женщины (село – 66,1%, город – 52,3%). Если горожане чаще обращаются в более молодом возрасте вне зависимости от гендерной принадлежности, то для сельчан наиболее характерно достоверно частое обращение в возрасте 60-79 лет [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты эпидемиологического анализа медико-демографических показателей позволили выявить тенденции роста смертности населения, связанной с БОП, однако, при этом отмечается снижение распространённости и заболеваемости БОП среди населения. Полученные результаты указывают на необходимость внедрения углублённых профилактических мероприятий (повышение охвата диспансеризацией, внедрение новых методик скрининговых исследований, формирование здорового образа жизни и т.д.).

The risk of GITD may be influenced by social stress. Tyulyaeva LA et al (2018) observed a notable increase in acute gastrointestinal diseases during heightened social stress across various age groups. This observation underscores the significance of social factors in the onset and progression of GITD [17].

The challenges posed by GITD have intensified due to the pressures brought on by the COVID-19 pandemic, leading to heightened stress and anxiety levels. Ivashkin VT et al (2021) noted that in most regions of the Russian Federation, there was an increase in both overall mortality from GITD and mortality rates from peptic ulcer disease, liver disease, and pancreatic disease during the first six months of 2021, compared to the same period in 2020. The identified fact can be viewed in two ways: first, in relation to the adverse effects of the transmitted coronavirus infection on the progression of existing GITD, and second, considering the challenges that have emerged in delivering specialized medical care to patients with these conditions [18]. This study highlights the importance of GITD as being influenced by multiple factors.

In the Sverdlovsk region of Russia, between 2012 and 2017, as well as from January to September 2018, it was found that mortality from GITD exceeded the average level for the Russian Federation and displayed a rising trend. Nozhkina NV et al (2018) suggested that the increase in the crude incidence of GITD and lower than the national average primary incidence rates may indicate the early detection of these diseases [19]. The latter factor can be described as a crucial comprehensive indicator reflecting the quality and availability of medical care. The population's health concerns include undergoing medical examinations and timely visits to healthcare providers. An analysis of 1,080 visits to a gastroenterologist revealed that men most frequently sought medical care between the ages of 18 and 29 (24.0%), while women most often sought care in the 60 to 69 age range (40.0%). Rural residents comprised a more significant share of the patient population, 57.3%, compared to 42.7% for urban residents. Additionally, women were the predominant gender among patients, regardless of place of residence, with 66.1% of rural patients and 52.3% of urban patients being women. While urban residents seek medical care at a younger age, rural residents generally show a higher frequency of visits from 60 to 79 years [20].

CONCLUSION

The results of the epidemiological analysis of medical and demographic factors reveal trends indicating increased mortality rates related to GITD. However, there has also been a noted decrease in the prevalence and incidence of GITD among the population. These findings highlight the urgent need for comprehensive preventive measures, such as increasing the coverage of medical examinations, implementing new screening methods, and promoting a healthy lifestyle.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Дмитриева ТВ. Анализ заболеваемости взрослого населения по классу болезней органов пищеварения в Белгородской области в 1992, 2000-2006 гг. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2010;2:82-5.
2. Петрунко ИЛ, Сохлакова ВИ, Черкасова АА, Сергеева НВ. Заболевание органов пищеварения: первичная инвалидность в Иркутской области. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2017;1:44-7. https://doi.org/10.12737/article_5955e6b4b09613.46177111
3. Дмитриев ВН, Андреева НА, Сукачѳев ВЕ, Дмитриева ТВ. Повторная инвалидность взрослого населения Белгородской области вследствие болезней органов пищеварения, 2006-2017 гг. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2020;1:41-8. <https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2020.1.41-48>
4. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2014 г. Ч. III и Ч. IV. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. *Статистические материалы*. М. 2015;165.
5. World Health statistic 2014 Part 1 Health-related Millennium Goals. 24 p. <http://healthcare.procon.org/sourcefiles/who-world-health-statistics-2014.pdf>
6. Сердюков МА, Сердюкова ТВ. Особенности динамики общей заболеваемости от болезней органов пищеварения в Астраханской области. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(11):90-2.
7. Шудьяков ВА, Тюльяева ЛА, Денисова ТП, Черненко ЮВ, Алипова ЛН. Популяционные аспекты формирования гастроэнтерологической патологии у людей разного возраста. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011;7(4):783-6.
8. Varni JW, Bendo CB, Nurko S, Shulman RJ, Self MM, Franciosi JP, et al. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Gastrointestinal Symptoms Module Testing Study Consortium. Health-related quality of life in patients with functional and organic gastrointestinal diseases. *The J of Pediatrics*. 2015;166:1:85-90.e2 <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.022>
9. Радченко ОР, Уразманов АР, Валиев РИ. Научное обоснование медико-гигиенических мероприятий по снижению заболеваемости болезнями органов пищеварения у подростков. *Вестник современной клинической медицины*. 2022;15(3):80-6. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(3\).80-86](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(3).80-86)
10. Кореневская, ЕВ, Лопухова ВА. Динамика и территориальные особенности первичной заболеваемости взрослого населения Курской области болезнями органов пищеварения. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;2:250-9. <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-10040>
11. Колбина ТВ, Сахбиева ЭШ, Шубин ЛЛ. Анализ смертности в Удмуртской Республике от болезней органов пищеварения за 2014-2018 гг. *Modern Science*. 2022;4:3:72-4.
12. Гурьянова НЕ. Общая заболеваемость населения Удмуртской Республики болезнями органов пищеварения и её прогноз. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2020;4:24-6.
13. Будаев БС, Кицул ИС, Банзарова ЛП, Тармаева ИЮ, Богданова ОГ. Болезни органов пищеварения: структура и динамика на региональном уровне. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2022;30(2):232-8. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-2-232-238>
14. Хамитова РЯ. Эпидемиологический анализ заболеваемости органов пищеварения населения Республики Татарстан. *Успехи современного естествознания*. 2015;4:85-9.
15. Пайков АЮ, Запарий НС, Урусова МА, Андреева НА, Дмитриев ВН, Кобзев ЮВ, и др. Болезни органов пищеварения как причина инвалидности
1. Dmitrieva TV. Analiz zaboлеваemosti vzroslogo naseleniya po klassu bolezney organov pishchevareniya v Belgorodskoy oblasti v 1992, 2000-2006 gg. [Analysis of the morbidity of the adult population according to the class of diseases of the digestive system in the Belgorod region in 1992, 2000-2006]. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii*. 2010;2:82-5.
2. Petrunko IL, Soklakova VI, Cherkasova AA, Sergeeva NV. Zabolevaniya organov pishchevareniya: pervichnaya invalidnost' v Irkutskoy oblasti [Digestive diseases: Primary disability in the Irkutsk region]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2017;1:44-7. https://doi.org/10.12737/article_5955e6b4b09613.46177111
3. Dmitriev VN, Andreeva NA, Sukachyov VE, Dmitrieva TV. Povtornaya invalidnost' vzroslogo naseleniya Belgorodskoy oblasti vsledstvie bolezney organov pishchevareniya, 2006-2017 gg. [Repeated disability of the adult population of the Belgorod region due to diseases of the digestive system, 2006-2017]. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii*. 2020;1:41-8. <https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2020.1.41-48>
4. Obshchaya zaboлеваemost' vzroslogo naseleniya Rossii v 2014 g. Ch. III i Ch. IV. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdoravookhraneniya Ministerstva zdoravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii, FGBU «Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut organizatsii i informatizatsii zdoravookhraneniya» Ministerstva zdoravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. *Statisticheskie materialy*. M. 2015;165.
5. World Health statistic 2014 Part 1 Health-related Millennium Goals. 24 p. <http://healthcare.procon.org/sourcefiles/who-world-health-statistics-2014.pdf>
6. Serdyukov MA, Serdyukova TV. Osobennosti dinamiki obshchey zaboлеваemosti ot bolezney organov pishchevareniya v Astrakhanskoy oblasti [Features of the dynamics of general morbidity from diseases of the digestive system in the Astrakhan region]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016;18(11):90-2.
7. Shuldyakov VA, Tyulyaeva LA, Denisova TP, Chernenkov YuV, Alipova LN. Populyatsionnye aspekty formirovaniya gastroenterologicheskoy patologii u lyudey raznogo vozrasta. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2011;7(4):783-6.
8. Varni JW, Bendo CB, Nurko S, Shulman RJ, Self MM, Franciosi JP, et al. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Gastrointestinal Symptoms Module Testing Study Consortium. Health-related quality of life in patients with functional and organic gastrointestinal diseases. *The J of Pediatrics*. 2015;166:1:85-90.e2 <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.022>
9. Radchenko OR, Urazmanov AR, Valiev RI. Nauchnoe obosnovanie mediko-gigienicheskikh meropriyatii po snizheniyu zaboлеваemosti boleznyami organov pishchevareniya u podrostkov [Scientific substantiation of medical and hygienic measures to reduce the incidence of digestive diseases in adolescents]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2022;15(3):80-6. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(3\).80-86](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(3).80-86)
10. Korenevskaya, EV, Lopukhova VA. Dinamika i territorial'nye osobennosti pervichnoy zaboлеваemosti vzroslogo naseleniya Kurskoy oblasti boleznyami organov pishchevareniya [Dynamics and territorial features of primary morbidity of the adult population of the Kursk region with diseases of the digestive system]. *Sovremennye problemy zdoravookhraneniya i meditsinskoy statistiki*. 2019;2:250-9. <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-10040>
11. Kolbina TV, Sakhbieva ESh, Shubin LL. Analiz smertnosti v Udmurtskoy Respublike ot bolezney organov pishchevareniya za 2014-2018 gg. [Analysis of mortality in the Udmurt Republic from diseases of the digestive system for 2014-2018]. *Modern Science*. 2022;4:3:72-4.
12. Guryanova NE. Obshchaya zaboлеваemost' naseleniya Udmurtskoy Respubliki boleznyami organov pishchevareniya i eyo prognoz [General incidence of diseases of the digestive system in the population of the Udmurt Republic and its prognosis]. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov*. 2020;4:24-6.
13. Budaev BS, Kitsul IS, Banzarova LP, Tarmaeva IYu, Bogdanova OG. Bolezni organov pishchevareniya: struktura i dinamika na regional'nom urovne [Diseases of the digestive system: Structure and dynamics at the regional level]. *Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdoravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2022;30(2):232-8. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-2-232-238>
14. Khamitova RYa. Epidemiologicheskii analiz zaboлеваemosti organov pishchevareniya naseleniya Respubliki Tatarstan [Epidemiological analysis of morbidity of the digestive organs of the population of the Republic of Tatarstan]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015;4:85-9.
15. Paykov AYU, Zapariy NS, Urusova MA, Andreeva NA, Dmitriev VN, Kobzev YuV, i dr. Bolezni organov pishchevareniya kak prichina invalidnosti v Rostovskoy

- в Ростовской области. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2019;22(1):19-24. <https://doi.org/10.17816/MSER50579>
16. Дмитриева ТВ, Мищенко ЕВ, Урусова МА, Коншина ВП. Повторная инвалидность взрослого населения Российской Федерации вследствие болезней органов пищеварения, 2006-2017 г. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2019;3:71-8. <https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2019.3.71-78>
 17. Тюльтева ЛА, Денисова ТП, Липатова ТЕ, Ковалёв ЕП. Динамика распространённости болезней органов пищеварения среди населения разных возрастных групп в условиях социального стресса. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018;14(2):345-8.
 18. Ивашкин ВТ, Шептулин АА, Алексеева ОП, Алексеенко СА, Барановский АЮ, Зольникова ОЮ, и др. Динамика показателей смертности от болезней органов пищеварения в различных субъектах Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):25-33. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-25-33>
 19. Ножкина НВ, Зарипова ТВ, Бессонова ЕН. Современные медико-социальные аспекты смертности населения от болезней органов пищеварения. *Здоровье населения и среда обитания*. 2018;12:47-52. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2018-309-12-47-52>
 20. Гурьянова НЕ, Иванова МА. Половозрастные характеристики пациентов с болезнями органов пищеварения и причины их обращения за медицинской помощью. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;1:337-51. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-1-337-351>
 16. Dmitrieva TV, Mishchenko EV, Urusova MA, Konshina VP. Povtornaya invalidnost' vzroslogo naseleniya Rossiyskoy Federatsii vsledstvie bolezney organov pishchevareniya, 2006-2017 gg. [Repeated disability of the population of the Russian Federation as a result of diseases of the digestive system, 2006-2017]. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii*. 2019;3:71-8. <https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2019.3.71-78>
 17. Tyulytaeva LA, Denisova TP, Lipatova TE, Kovalyov EP. Dinamika rasprostranynosti bolezney organov pishchevareniya sredi naseleniya raznykh voznrastnykh grupp v usloviyakh sotsial'nogo stressa [Dynamics of the prevalence of digestive diseases among the population of different age groups under conditions of social stress]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2018;14(2):345-8.
 18. Ivashkin VT, Sheptulin AA, Alekseeva OP, Alekseenko SA, Baranovskiy AYU, Zolnikova OYu, i dr. Dinamika pokazateley smertnosti ot bolezney organov pishchevareniya v razlichnykh sub'ektakh Rossiyskoy Federatsii v period pandemii novoy koronavirusnoy infektsii [Dynamics of mortality rates from diseases of the digestive system in various regions of the Russian Federation during the pandemic of a new coronavirus infection]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2021;31(5):25-33. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-25-33>
 19. Nozhkina NV, Zaripova TV, Bessonova EN. Sovremennyye mediko-sotsial'nye aspekty smertnosti naseleniya ot bolezney organov pishchevareniya [Modern medical and social aspects of population mortality from digestive diseases]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2018;12:47-52. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2018-309-12-47-52>
 20. Guryanova NE, Ivanova MA. Polovozrastnyye kharakteristiki patsientov s boleznyami organov pishchevareniya i prichiny ikh obrashcheniya za meditsinskoy pomoshch'yu [Gender and age characteristics of patients with diseases of the digestive system and the reasons for their seeking medical help]. *Sovremennyye problemy zdruvookhraneniya i meditsinskoy statistiki*. 2022;1:337-51. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-1-337-351>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Петров Илья Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Медицинский институт, Марийский государственный университет
Scopus ID: 57205327803
Researcher ID: AAH-9775-2019
ORCID ID: 0000-0002-2097-5679
SPIN-код: 1405-9154
Author ID: 825031
E-mail: ilia.v.petrov@mail.ru

Амирова Танзиля Хафизовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Медицинский институт, Марийский государственный университет
Scopus ID: 57221913419
Researcher ID: AAR-9860-2020
ORCID ID: 0000-0002-0666-7418
SPIN-код: 7099-5423
Author ID: 1057310
E-mail: tanzilya.amirova.85@mail.ru

Петрова Фируза Салаватовна, старший преподаватель кафедры фундаментальной медицины, Медицинский институт, Марийский государственный университет
Scopus ID: 57205334309
Researcher ID: AAS-1585-2020
ORCID ID: 0000-0003-3721-5649
SPIN-код: 4288-4364
Author ID: 1074740
E-mail: firka_khusnullina@mail.ru

И AUTHORS' INFORMATION

Petrov Ilya Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Medical Institute, Mari State University
Scopus ID: 57205327803
Researcher ID: AAH-9775-2019
ORCID ID: 0000-0002-2097-5679
SPIN: 1405-9154
Author ID: 825031
E-mail: ilia.v.petrov@mail.ru

Amirova Tanzilya Khafizovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Medical Institute, Mari State University
Scopus ID: 57221913419
Researcher ID: AAR-9860-2020
ORCID ID: 0000-0002-0666-7418
SPIN: 7099-5423
Author ID: 1057310
E-mail: tanzilya.amirova.85@mail.ru

Petrova Firuz Salavatovna, Lecturer of the Department of Fundamental Medicine, Medical Institute, Mari State University
Scopus ID: 57205334309
Researcher ID: AAS-1585-2020
ORCID ID: 0000-0003-3721-5649
SPIN: 4288-4364
Author ID: 1074740
E-mail: firka_khusnullina@mail.ru

Альмухаметов Артур Амирович, ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения, Казанский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57193998969

Researcher ID: AAE-1070-2020

ORCID ID: 0000-0002-4507-4914

SPIN-код: 8458-6254

Author ID: 1119423

E-mail: artyr_efendi@mail.ru

Гильманов Анас Анварович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения, Казанский государственный медицинский университет

Scopus ID: 6507742513

ORCID ID: 0000-0002-5505-6277

SPIN-код: 8311-2323

Author ID: 581028

E-mail: gilmanov.anas@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: отсутствуют

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Амирова Танзиля Хафизовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Медицинский институт, Марийский государственный университет

424000, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1

Тел.: +7 (8362) 687900

E-mail: tanzilya.amirova.85@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПИВ, АТХ

Сбор материала: ПИВ, АТХ

Статистическая обработка данных: ПИВ, ПФС

Анализ полученных данных: ПИВ, ПФС, ААА, ГАА

Подготовка текста: АТХ, ПФС

Редактирование: ААА, ГАА

Общая ответственность: АТХ

Поступила 20.03.24

Принята в печать 28.11.24

Almukhametov Artur Amirovich, Assistant of the Department of Public Health and Healthcare Organization, Kazan State Medical University

Scopus ID: 57193998969

Researcher ID: AAE-1070-2020

ORCID ID: 0000-0002-4507-4914

SPIN: 8458-6254

Author ID: 1119423

E-mail: artyr_efendi@mail.ru

Gilmanov Anas Anvarovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare Organization, Kazan State Medical University

Scopus ID: 6507742513

ORCID ID: 0000-0002-5505-6277

SPIN: 8311-2323

Author ID: 581028

E-mail: gilmanov.anas@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:

Amirova Tanzilya Khafizovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Medical Institute, Mari State University

424000, Russian Federation, Yoshkar-Ola, Lenin Square, 1

Tel.: +7 (8362) 687900

E-mail: tanzilya.amirova.85@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PIV, ATKh

Data collection: PIV, ATKh

Statistical analysis: PIV, PFS

Analysis and interpretation: PIV, PFS, ААА, ГАА

Writing the article: ATKh, PFS

Critical revision of the article: ААА, ГАА

Overall responsibility: ATKh

Submitted 20.03.24

Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-630-639

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ САЛИЦИЛАТАМИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Ю.В. БЫКОВ^{1,2}, А.Н. ОБЕДИН^{1,3}, В.В. ФИШЕР^{1,4}, Е.В. ВОЛКОВ^{1,5}, О.В. ЗИНЧЕНКО¹, А.А. МУРАВЬЁВА¹, И.В. ЯЦУК^{1,6}

¹ Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация,

² Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, Российская Федерация

³ Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1, Ставрополь, Российская Федерация

⁴ Шпаковская районная больница, Михайловск, Российская Федерация

⁵ Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

⁶ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Ставрополя, Ставрополь, Российская Федерация

Проведён обзор литературных данных по проблематике интенсивной терапии (ИТ) острого отравления салицилатами (СЦ) у детей и подростков. Поиск информации проводился по базам данных PubMed, Science Direct, eLibrary, с использованием ключевых слов: «салицилаты», «дети», «подростки», «острое отравление», «передозировка», «интенсивная терапия». В обзор включены источники за последние 10 лет (2014-2024 гг.). Критериями включения работ в обзор были: наличие описания патогенеза, клинических проявлений и особенностей ИТ при отравлении СЦ в детском и подростковом возрасте. Критерием исключения работ из обзора являлись статьи, содержащие информацию по клинике и неотложной помощи у взрослых пациентов. Несмотря на наличие противопоказаний к приёму данной группы препаратов у детей, острые отравления СЦ продолжают оставаться распространённым явлением в педиатрической практике. Клинические проявления неспецифичны и включают нарушения со стороны центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы. Определение концентрации СЦ в крови ребёнка является важным диагностическим тестом при уточнении степени тяжести отравления. Эффективность промывания желудка не доказана, обоснованность назначения сорбентов рассматривается только в первые два часа после экспозиции. К эффективным методам ИТ при отравлении СЦ относят инфузионную терапию, подщелачивание мочи с применением бикарбоната натрия, экстракорпоральные методики. При современном и адекватном оказании неотложной помощи прогноз на выздоровление считается благоприятным.

Ключевые слова: салицилаты, ацетилсалициловая кислота, дети и подростки, отравление, интенсивная терапия.

Для цитирования: Быков ЮВ, Обедин АН, Фишер ВВ, Волков ЕВ, Зинченко ОВ, Муравьёва АА, Яцук ИВ. Особенности интенсивной терапии при отравлении салицилатами в детском возрасте. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):630-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-630-639>

SALICYLATE TOXICITY INTENSIVE CARE MANAGEMENT IN CHILDREN

YU.V. BYKOV^{1,2}, A.N. OBEDIN^{1,3}, V.V. FISCHER^{1,4}, E.V. VOLKOV^{1,5}, O.V. ZINCHENKO¹, A.A. MURAVYOVA¹, I.V. YATSUK^{1,6}

¹ Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippovsky, Stavropol, Russian Federation

³ Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, Stavropol, Russian Federation

⁴ Shpakovskaya District Hospital, Mikhaylovsk, Russian Federation

⁵ Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

⁶ Stavropol City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russian Federation

A review of the literature on intensive care (IC) management of acute salicylate (SC) toxicity in children and adolescents was conducted. The information was gathered from the PubMed, Science Direct, and eLibrary databases using the keywords: "salicylates", "children", "adolescents", "acute poisoning", "overdose", and "intensive care." The review included sources published over the last 10 years (2014-2024). The criteria for including studies in the review were data regarding the pathogenesis, clinical manifestations, and specific features of IC for SC poisoning in children and adolescents. Works that focused exclusively on adult patients were excluded from the review. Although the drugs are known to be contraindicated in children, acute SC poisoning continues to be common in pediatric practice. The clinical manifestations are nonspecific and may include central nervous, gastrointestinal, and respiratory disturbances. Measuring plasma SC concentration is a crucial diagnostic test for assessing the severity of poisoning. The effectiveness of gastric lavage has not been proven, and adsorbents are only justified within the first two hours after exposure. Effective IC methods for SC poisoning include infusion therapy, urinary alkalization using sodium bicarbonate, and extracorporeal treatment. With modern and adequate emergency care, the prognosis for recovery is considered favorable.

Keywords: Salicylates, acetylsalicylic acid, children and adolescents, poisoning, intensive care.

For citation: Bykov YuV, Obedin AN, Fisher VV, Volkov EV, Zinchenko OV, Muravyova AA, Yatsuk IV. Osobennosti intensivnoy terapii pri otravlenii salitsilatami v detskom vozraste [Salicylate toxicity intensive care management in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):630-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-630-639>

ВВЕДЕНИЕ

СЦ являются одними из наиболее широко используемых анальгезирующих, жаропонижающих и антиагрегантных препаратов во всём мире [1-3]. СЦ содержатся в сотнях безрецептурных и во многих рецептурных лекарственных препаратах, что делает отравление этой группой актуальной проблемой в токсикологической практике, особенно у детей и подростков [4-6]. В период с 1950 по 1970 годы интоксикация СЦ была наиболее распространённой причиной смерти детей от отравлений [5]. После 1990-х годов улучшение качества оказания экстренной помощи, а также профилактические меры способствовали резкому снижению смертности, связанной с передозировкой СЦ в детском возрасте [7]. Например, во избежание синдрома Рея СЦ сегодня противопоказаны в педиатрической практике (до 15 лет) [1]. Однако из-за их широкого использования и лёгкой безрецептурной доступности, отравления этой группой, по-прежнему, остаются важной проблемой в токсикологической педиатрической практике с высокими показателями летальности [1, 2, 5, 8].

Термин «салицилаты» наиболее часто применим к ацетилсалициловой кислоте (АСК, аспирину) и метилсалицилату [9]. Острой токсичной дозой АСК считается доза более 150 мг/кг массы тела ребёнка [3, 7]. Тяжёлая интоксикация возможна после приёма внутрь 300-500 мг/кг [10, 11]. Следует ожидать потенциального летального исхода при употреблении 30-40 г однократно [3]. СЦ внесены в список девяти педиатрических ядов, которые приводят к смерти детей даже при низких токсичных дозах [12].

У детей младшего возраста большинство причин отравления СЦ является случайным [13]. При исследовании 599 случаев воздействия СЦ у детей до 6 лет большинство детей с признаками салицилатной токсичности (метаболический ацидоз, тахипноэ) подвергались воздействию жидких пероральных форм [13]. Именно жидкие (высококонцентрированные и жирорастворимые) формы способны спровоцировать тяжёлое и быстрое отравление СЦ у ребёнка [8]. Существуют и другие источники отравления СЦ, такие как чрезмерное применение форм местного применения (гель для прорезывания зубов) или приём средств, содержащих метилсалицилат (например, масло грушанки) [8, 14]. В связи с этим, ранняя диагностика и качественное оказание неотложной помощи при остром отравлении СЦ является актуальным направлением современной педиатрической токсикологии [15].

ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА СЦ

После приёма внутрь АСК быстро гидролизует до салициловой кислоты и салицилфенольного глюкуроноида [2, 9, 16]. Она имеет низкий объём распределения (0,2 л/кг), хотя после передозировки сообщалось о более высоких значениях [9]. Нормальный период полувыведения АСК составляет 2-3 часа; однако в случае приёма токсической дозы он может продлиться до 30 часов [2, 17]. Элиминация препарата задерживается у детей с сопутствующими заболеваниями почек и печени [18]. Большая часть АСК всасывается в желудке [16]. На всасывание препарата могут влиять различные факторы. Например, пища, находящаяся в желудке во время приёма препарата внутрь, может замедлить всасывание, а сама АСК может вызвать спазмы пилорического сфинктера, что увеличивает время пребывания в ЖКТ [18]. Всасывание СЦ продолжается и в тонком кишечнике [16, 18]. СЦ в значительной степени (90%) связываются с альбумином, но при передозировке их уровень связывания может снижаться на 30% [2, 9]. Печень метаболизирует СЦ путём элиминации первого порядка, а неактивные метаболиты затем выводятся с мочой [2, 16, 18].

INTRODUCTION

SCs are among the most widely used analgesic, antipyretic, and antiplatelet drugs worldwide [1-3]. SCs are found in many over-the-counter and prescription medications, making poisoning from this group a significant concern in toxicological practice, particularly for children and adolescents [4-6]. Between 1950 and 1970, the most frequent cause of death from poisoning in children was SC toxicity [5]. Since the 1990s, advancements in emergency care and prevention have led to a significant reduction in mortality rates associated with SC overdoses in children [7]. To prevent Reye's syndrome, SC compounds are now contraindicated in pediatric practice for children under 15 years of age [1]. However, due to their everyday use and easy availability over-the-counter, poisonings from this group continue to pose a significant issue in pediatric toxicology, often resulting in high mortality rates [1, 2, 5, 8].

The term "salicylates" commonly refers to acetylsalicylic acid (ASA) and methyl salicylate [9]. The acute toxic ASA dosage for a child is considered to be more than 150 mg/kg body weight [3, 7]. Severe toxicity occurs between 300 and 500 mg/kg of body mass [10, 11]. Furthermore, a single ingestion of 30-40 g is potentially lethal [3]. SCs are included in the list of nine pediatric poisons that cause death in children, even at low toxic doses [12].

In young children, most causes of SC poisoning are accidental [13]. In a comprehensive analysis involving 599 cases of SC exposure in children younger than six years old, it was observed that the majority of patients exhibiting signs of SC toxicity – such as metabolic acidosis and tachypnea – had been exposed to liquid oral formulations of the drug [13]. They are highly concentrated, fat-soluble liquid drug preparations that can cause severe and rapidly progressing poisoning in children [8]. Other sources of SC poisoning include excessive use of topical products, such as teething gel, or the consumption of products containing methyl salicylate, like wintergreen oil [8, 14]. In this context, early diagnosis and high-quality emergency care for acute SC poisoning are critical areas of modern pediatric toxicology [15].

SC PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS

After oral administration, ASA is rapidly hydrolyzed to salicylic acid and salicylphenol glucuronide [2, 9, 16]. It has a low volume of distribution (0.2 l/kg), although higher values have been reported after overdose [9]. The normal elimination half-life of ASA is 2-3 hours; however, in the case of a toxic dose, it can last up to 30 hours [2, 17]. Elimination of the drug is delayed in children with concomitant renal and hepatic diseases [18]. Most of ASA is absorbed in the stomach [16]. Various factors can influence the absorption of the drug. For example, food in the stomach during oral administration can slow absorption, and ASA itself can cause spasms of the pyloric sphincter, which increases the amount of time in the stomach, allowing for more absorption [18]. Absorption of SC continues in the small intestine [16, 18]. SCs are highly (90%) bound to albumin but can decrease by 30% in overdose [2, 9]. The liver metabolizes SC by first-order elimination, and the inactive metabolites are then excreted in the urine [2, 16, 18].

PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE SC POISONING

SCs are weak acids that, in metabolic acidosis, can cross cell membranes (including the blood-brain barrier) relatively easily

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ СЦ

СЦ – слабые кислоты, которые в условиях метаболического ацидоза, могут легко преодолевать клеточные барьеры (включая гематоэнцефалический барьер) и вызывать выраженную тканевую токсичность во многих органах и тканях [7, 9, 18-20]. Они влияют на окислительное фосфорилирование (в основном на цикл Кребса и синтез аминокислот) [7, 9, 19-21]. На молекулярном уровне СЦ усиливают оксидативный стресс, что приводит к потере митохондриального потенциала с нарушением дыхательной функции митохондрий и к накоплению органических кислот (в первую очередь кетокилот) [18-20, 22, 23]. В патогенезе острого отравления СЦ у детей лежат нарушения кислотно-основного состояния (КОС), включая респираторный алкалоз и метаболический ацидоз [6, 24]. Алкалемия – конечный результат респираторного алкалоза на фоне интоксикации СЦ, которая связана с дефицитом бикарбоната и ацидурией, которые уменьшают экскрецию СЦ [6]. Снижение уровня бикарбоната в сыворотке крови связано с сопутствующим метаболическим ацидозом и начальной бикарбонатурией, вызванными респираторным алкалозом [6]. Метаболический ацидоз с накоплением лактата и кетокилот возникает из-за быстрого, но неэффективного потребления глюкозы и сбоя синтеза аденозинтрифосфата в митохондриях, что приводит к активации дыхательного центра в продолговатом мозге [5, 9, 19-21]. Нарастающая гипервентиляция у ребёнка в попытке компенсировать метаболический ацидоз вызывает декомпенсацию дыхательной системы, а также гемодинамическую нестабильность и повреждение органов-мишеней [5, 18, 21]. Смерть, как правило, связана с отёком головного мозга (ОГМ) в результате попадания СЦ в центральную нервную систему (ЦНС) [9]. Исследования, как на животных, так и на людях показывают, что СЦ могут вызывать коагулопатию путём ингибирования активации факторов 2, 7, 9, 10 и витамин К-зависимых факторов свёртывания крови [25, 26].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Симптомы при отравлении СЦ у детей и подростков достаточно неспецифичны, в связи с чем интоксикация этой группой часто не диагностируется, или выставляется ошибочный диагноз [22, 27]. У пациентов с отравлением СЦ может наблюдаться поражение сразу нескольких органов и систем, включая 1) ЦНС (шум в ушах, нарушение сознания вплоть до комы, судороги, ОГМ); 2) лёгочную систему (гипервентиляция/тахипноэ, острое повреждение лёгких) и 3) ЖКТ (тошнота, рвота, боли в животе) [2, 3, 6, 9, 18, 23, 28, 29]. Изменения со стороны ЦНС, такие как психомоторное возбуждение и нарушение сознания, особенно распространены у детей и являются признаками тяжёлого отравления [9, 28]. Другие симптомы отравления СЦ включают уменьшение объёма циркулирующей крови (тахикардия, артериальная гипотензия), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), гипогликемию (с гипогликоррахией или без неё), гипопротромбинемию, гипертермию, острое повреждение почек и, в редких случаях, рабдомиолиз и поражение печени [2, 3, 6, 9, 23, 28].

При острой передозировке СЦ симптомы у детей появляются в течение 3-8 часов, при этом тяжесть проявлений зависит от количества принятого препарата [18]. При лёгком пероральном отравлении (уровень СЦ в крови от 40 до 80 мг/дл) часто наблюдаются тошнота, рвота, боль в животе и тахипноэ [3, 18, 30]. Дети с умеренной степенью отравления СЦ (от 80 до 100 мг/дл) будут испытывать более серьёзные неврологические симптомы: нарушение сознания, невнятную речь, галлюцинации, а также тахикардию и ортостатическую артериальную гипотензию, через

and cause severe tissue toxicity in many organs and tissues [7, 9, 18-20]. They affect oxidative phosphorylation (mainly the Krebs cycle and amino acid synthesis) [7, 9, 19-21]. At the molecular level, SCs increase oxidative stress, leading to the loss of mitochondrial potential with impaired mitochondrial respiratory function and accumulation of organic acid and ketoacids [18-20, 22, 23]. The pathogenesis of acute SC poisoning in children is due to disturbances in acid-base balance, including respiratory alkalosis and metabolic acidosis [6, 24]. Alkalemia results from respiratory alkalosis due to SC toxicity, associated with bicarbonate deficit and paradoxical aciduria, limiting SC excretion [6]. The reduction in serum bicarbonate is caused by both concomitant metabolic acidosis and initial respiratory alkalosis-induced bicarbonaturia [6]. Metabolic acidosis with the accumulation of lactate and ketoacids occurs due to rapid but inefficient glucose consumption and failure of mitochondrial adenosine triphosphate synthesis, which leads to activation of the respiratory center in the medulla oblongata [5, 9, 19-21]. Increasing hyperventilation in a child in an attempt to compensate for metabolic acidosis causes decompensation of the respiratory system, as well as hemodynamic instability and damage to target organs [5, 18, 21]. Death may result from cerebral edema (CE) due to SC entry into the CNS [9]. Studies in both animals and humans indicate that SC may cause coagulopathy by inhibiting the activation of factors 2, 7, 9, 10, and vitamin K-dependent coagulation factors [25, 26].

CLINICAL MANIFESTATIONS

Symptoms of SC poisoning in children and adolescents are often nonspecific, leading to frequent misdiagnosis or missed diagnoses [22, 27]. Patients with SC poisoning may experience damage to multiple organs and systems simultaneously. The involved organs and systems include 1) the central nervous system, which may result in symptoms such as tinnitus, impaired consciousness (ranging from confusion to coma), seizures, and cerebral edema; 2) the pulmonary system, leading to hyperventilation or tachypnea and acute lung injury; and 3) the gastrointestinal tract, resulting in nausea, vomiting, and abdominal pain [2, 3, 6, 9, 18, 23, 28, 29]. CNS signs like psychomotor agitation and impaired consciousness are especially prevalent in children and indicate severe poisoning [9, 28]. Additional symptoms of SC poisoning related to hypovolemia include tachycardia, hypotension, acute respiratory distress syndrome (ARDS), hypoglycemia (with or without hypoglycorrhachia), hypoprotrombinemia, hyperthermia, acute kidney injury, and in rare cases, rhabdomyolysis and liver damage [2, 3, 6, 9, 23, 28].

In children with acute SC overdose, symptoms appear within 3-8 hours, with the severity depending on the amount of drug ingested [18]. For mild ingestions (SC levels 40 to 80 mg/dl) often leads to symptoms such as nausea, vomiting, abdominal pain, and tachypnea [3, 18, 30]. Children with moderate SC poisoning (80 to 100 mg/dl) will experience more severe neurological symptoms: altered consciousness, slurred speech, hallucinations, as well as tachycardia, and orthostatic hypotension 6-18 hours after ingestion [3, 18]. Severe toxicity (above 100 mg/dl) causes ARDS, CE, coma, and respiratory alkalosis [2, 3, 16, 24]. Severe toxicity can also cause arrhythmias due to acid-base imbalance and electrolyte disturbances, potentially leading to cardiac arrest from asystole [2, 18]. Fatal outcomes can result from CE and acute heart failure due to pulmonary edema [3, 16, 23, 27, 31, 32].

6-18 часов после приёма препарата внутрь [3, 18]. Тяжёлая токсичность (выше 100 мг/дл) включает ОРДС, ОГМ, кому, респираторный алкалоз [2, 3, 16, 24]. Тяжёлая доза выше 100 мг/дл также может вызвать аритмию из-за дисбаланса КОС и электролитного дисбаланса, в результате чего может произойти остановка сердца на фоне асистолии [2, 18]. Летальные исходы обычно происходят из-за ОГМ и острой сердечной недостаточности вследствие отёка легких [3, 16, 23, 27, 31, 32].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Обследование ребёнка с подозрением на отравление СЦ при экстренной госпитализации требует общего анализа крови и мочи, определения электролитов сыворотки крови и биохимическое исследование крови, анализ коагулограммы, а также анализ газов артериальной крови [6, 28]. Дополнительно определяется концентрация СЦ в крови [6, 28]. Анализы газов крови, исследования показателей свёртываемости крови, печёночных ферментов, показателей почечной функции проводятся с интервалом в 6 часов [3]. При тяжёлых формах отравления отмечается повышенный уровень лактата $>2,25$ ммоль/л и ацидемия ($\text{pH} < 7,35$) [6, 33].

Номограмма для оценки токсичной дозы СЦ в крови была разработана в 1960 году Done AK для установления порога лечения на основе уровня препарата в сыворотке [28]. Однако из-за серьёзных ограничений на данный момент номограмма в клинической практике широко не используется [6, 28]. Например, самый минимальный график зависимости времени от концентрации по номограмме Доне приходится на 6 часов после приёма внутрь, в то время как более ранние определения СЦ весьма целесообразны и клинически полезны [6]. Острота воздействия, тип лекарственной формы, одновременный приём внутрь других лекарственных препаратов, сопутствующие заболевания и клинический статус ребёнка могут влиять на уровень СЦ в сыворотке крови [16]. ИТ должна определяться общим клиническим состоянием пациента, а не только концентрацией СЦ при этом клиническое ухудшение ребёнка, даже на фоне падения концентрации СЦ в сыворотке крови, является неудовлетворительным прогнозом и указывает на повышение концентрации СЦ в ЦНС [6].

ИТ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ СЦ

После подтверждения или подозрения диагноза интоксикации СЦ лечение детей следует начать незамедлительно [6, 9]. ИТ ребёнка должна проводиться в условиях отделения анестезиологии и реанимации (ОАИР) с привлечением клинического токсиколога ОАИР (II уровень) или специалистов регионального токсикологического центра (III уровень) [9, 21]. Рекомендуется госпитализировать детей в ОАИР, если они приняли не менее 150 мг/кг АСК [34]. При поступлении незамедлительно необходимо обеспечить венозный доступ, при тяжёлом состоянии – катетеризацию мочевого пузыря [9]. Производится постоянный мониторинг витальных функций: частоты сердечных сокращений, артериального давления, температуры тела, частоты дыхательных движений, SpO_2 [9]. При нарастании неврологической симптоматики показана консультация невролога и окулиста для исключения/подтверждения диагноза ОГМ [9].

Специфического антидота при отравлении СЦ не существует [6, 21, 28]. Неотложная помощь при интоксикации СЦ основана на промывании ЖКТ, обеспечении адекватного дыхания и стабилизации кровообращения [9, 35, 36]. Сорбенты, инфузионная терапия, подщелачивание мочи, применение экстракорпоральных

LABORATORY DIAGNOSTICS

During emergency hospitalization of a child with suspected SC poisoning, a CBC, urinalysis, electrolytes, LFTs, coagulation studies, and ABG are required [6, 28]. Additionally, the SC concentration in the blood is determined [6, 28]. Serial ABGs, coagulation studies, LFTs, and RFT are performed at intervals of 6 hours [3]. In severe SC poisoning, an elevated lactate level of >2.25 mmol/l and acidemia ($\text{pH} < 7.35$) are noted [6, 33].

A nomogram was developed in 1960 by AK Done to establish a treatment threshold based on serum acetylsalicylic acid levels [28]. However, the nomogram is currently not widely used clinically due to serious limitations. For example, according to the Done nomogram, the minimum time-concentration curve is 6 hours after ingestion. However, earlier SC determinations are reasonable and clinically useful [6]. The severity of exposure, dosage form, other concurrent medications, preexisting diseases, and the child's clinical status can all impact serum SC levels [16]. The choice of IC approach should be based on the patient's overall clinical condition rather than solely on the serum concentration levels of SC. In children, clinical deterioration, even when accompanied by a decrease in serum SC concentration, is associated with a poor prognosis and suggests that SC concentration may increase in the CNS [6].

IC MANAGEMENT OF ACUTE SC POISONING

Upon confirming or suspecting SC toxicity, treatment for children should begin immediately [6, 9]. ИТ should be performed in the anesthesiology and intensive care units (AICU) with the involvement of a clinical toxicologist (level 2 critical care) or specialists from the regional toxicology center (level 3 critical care) [9, 21]. Admitting children in the AICU is recommended if they have taken at least 150 mg/kg of ASA [34]. Upon admission, it is essential to promptly establish vascular access and, in severe cases, perform bladder catheterization [9]. Continuous monitoring of vital signs is performed: heart rate, blood pressure, body temperature, respiratory rate, and SpO_2 [9]. If neurological symptoms worsen, consulting a neurologist and ophthalmologist is necessary to exclude or confirm CE [9].

Currently, no specific antidote is available to treat poisoning caused by SC [6, 21, 28]. Emergency care for SC intoxication is based on gastrointestinal tract lavage, ensuring adequate breathing and stabilizing blood circulation [9, 35, 36]. Adsorbents, infusion therapy, urine alkalization, and extracorporeal treatments are the primary methods for managing this type of poisoning in pediatric practice [24].

Gastric lavage and sorbents

The effectiveness of absorption reduction (via gastric lavage) and gastrointestinal dialysis (for enhanced elimination) in managing acute SC poisoning in pediatric cases is still debated [2, 6]. When performing gastric lavage, it is important to consider the clinical risk-benefit ratio, considering the possibility of aspiration in children, especially with an impaired level of consciousness [9, 18]. Induction of vomiting in children with acute SC poisoning should not be avoided [27]. Currently, intestinal irrigation or gastric lavage, regardless of the exposure time, is not recommended [27]. However, if the child was hospitalized after acute ingestion of enteric-coated aspirin, gastric lavage can be considered [18]. Activated charcoal is recommended to be

методов терапии – относят к основным методикам ИТ при данном виде отравления в детской практике [24].

Промывание желудка и сорбенты

Роль снижения абсорбции (промывание желудка) и желудочно-кишечного диализа (усиленное выведение) при остром отравлении СЦ в педиатрической практике остаётся спорной [2, 6]. При промывании желудка, в первую очередь, важно учитывать клиническое соотношение риска и пользы, принимая во внимание возможность аспирации у детей, особенно при нарушении уровня сознания [9, 18]. Не следует самостоятельно вызывать рвоту у детей, имеющих острое отравление СЦ [27]. В настоящее время ирригация кишечника или промывание желудка, в независимости от времени экспозиции, не рекомендуются [27]. Однако, если ребёнок был госпитализирован после острого приёма АСК, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, можно рассмотреть возможность промывания желудка [18]. Активированный уголь рекомендуется назначать сразу после приёма СЦ внутрь, чтобы уменьшить количество всасываемого препарата [2, 6, 18, 28, 37]. Данный сорбент наиболее эффективен, если назначить его в течение 2 часов после экспозиции приёма СЦ [21]. Использование многократных доз активированного угля при данном виде отравления является спорным [6]. Однако приём таблеток с энтеросолюбильной оболочкой или пролонгированного действия является фактором риска длительного нахождения препарата в ЖКТ и оправдывает применение активированного угля у детей, даже более чем через 2 часа после острого отравления СЦ [29].

Инфузионная терапия, коррекция электролитных нарушений и дисбаланса КОС

Гиповолемию при остром отравлении у детей и подростков СЦ часто недооценивают, хотя она достоверно ухудшает эффективность проводимой терапии, снижает подщелачивание мочи, усугубляет электролитные нарушения и дисбаланс КОС за счёт повышенной почечной резорбции натрия и экскреции калия [6]. Детям с артериальной гипотензией и сниженным объёмом внеклеточной жидкости требуется интенсивная инфузионная терапия [21]. Раствор Рингера или изотонический физиологический раствор вводится из расчёта 10-20 мл/кг течение первых 2 часов с последующей корректировкой для поддержания диуреза на уровне 1-1,5 мл/кг/час [18, 21]. При отсутствии гемодинамической стабильности, детям может потребоваться вазопрессорная терапия для поддержания артериального давления [21]. Целью инфузионной терапии является создание эуволемии, а не форсирование диуреза, который связан с повышенным риском развития ОРДС [6, 18, 21]. При появлении ОГМ или ОРДС необходимо проводить повторное неврологическое обследование с соответствующей корректировкой режима введения жидкости [21].

Следует избегать ацидемии, в связи с чем непрерывное внутривенное введение бикарбоната натрия показано даже при наличии лёгкой алкаемии [6, 18]. Слабощелочной pH крови ограничивает увеличение концентрации СЦ в ЦНС за счёт смещения ионного равновесия СЦ в крови и уменьшения их прохождения в ЦНС [6, 18]. Следует использовать 5% глюкозу с бикарбонатом натрия, при этом возможно быстрое болюсное введение [18]. Особое внимание следует уделять добавлению глюкозы (10-15 мл/кг), поскольку утилизация глюкозы в ЦНС увеличивается, и концентрация глюкозы в ЦНС может быть ниже, чем в сыворотке крови [6, 18]. Электролиты и КОС следует тщательно контролировать, чтобы предотвратить потерю электролитов и способствовать подщелачиванию мочи [6]. Гипокалиемия имеет многофакторную этиологию, в связи с чем внутривенное введение препаратов ка-

administered immediately after oral SC ingestion to reduce the amount of the drug absorbed [2, 6, 18, 28, 37]. This adsorbent is most effective if administered within 2 hours after exposure to SC [21]. The use of multiple doses of activated charcoal in this type of poisoning is controversial [6]. However, taking enteric-coated or prolonged-release tablets is a risk factor for the prolonged presence of the drug in the gastrointestinal tract. It justifies the use of activated charcoal in children even more than 2 hours after acute SC poisoning [29].

Infusion therapy for correction of acid-base and fluid and electrolyte disturbances

Hypovolemia in acute SC poisoning among children and adolescents with severe complications is often underestimated; however, it significantly worsens therapy effectiveness. It reduces urine alkalinization and exacerbates electrolyte and acid-base imbalances due to increased renal sodium resorption and potassium excretion [6]. Children with arterial hypotension and reduced extracellular fluid volume require intensive infusion therapy [21]. In pediatric patients, the initial administration should be 10-20 ml/kg of normal saline (0.9%) or Ringer's solution during the first 1-2 hours. Subsequent adjustments should be made at a rate of 1-1.5 ml/kg/hour to maintain diuresis [18, 21]. In the absence of hemodynamic stability, children may need vasopressor therapy to maintain blood pressure [21]. Infusion therapy aims to achieve euvolemia rather than to induce diuresis, which carries a higher risk of developing ARDS [6, 18, 21]. If CE or ARDS occurs, a repeated neurological examination should be performed with appropriate adjustment of the fluid regimen [21].

Acidemia should be avoided. Continuous intravenous sodium bicarbonate infusion is also indicated in mild alkalemia [6, 18]. A slightly alkaline blood pH limits the increase in CNS salicylate concentration by shifting the ionization equilibrium of SC in the blood to its charged form, which decreases the passage of SC into the CNS [6, 18]. A 5% glucose solution with sodium bicarbonate should be administered, and a rapid bolus may be appropriate [18]. It is essential to focus on glucose supplementation because glucose utilization in the CNS is increased, and the concentration in the CNS may be lower than in the serum [6, 18]. Electrolytes and acid-base status should be closely monitored to avoid excessive electrolyte replacement and alkalinization [6]. Hypokalemia has a multifactorial etiology. Therefore, intravenous potassium supplementation (at a dose of 60 mEq/l) should be started as early as possible [6]. It has been shown that normal to high-normal serum potassium is believed to facilitate urinary alkalinization [6, 18].

Protecting the airway and maintaining respiratory status

Patients experiencing severe toxicity cannot sustain respiratory compensation for metabolic acidosis; however, hyperventilation alone does not warrant tracheal intubation [6, 18]. Endotracheal intubation may be necessary for SC-intoxicated patients who exhibit a declining mental status or acute lung injury. It should also be considered for those experiencing significant and uncontrollable agitation [6, 38]. The short period of apnea associated with endotracheal intubation can lead to a rapid decrease in pH, associated with the loss of normal or slightly alkalemic (7.45-7.50) blood pH, which causes the rapid distribution of SC into the CNS [6, 21]. Administration of sodium bicarbonate by

лия (в дозе 60 мэкв/л) необходимо начинать как можно раньше [6]. Показано, что нормальный или высокий уровень данного электролита в сыворотке крови способствует подщелачиванию мочи [6, 18].

Защита дыхательных путей и поддержание респираторного статуса

Дети с тяжёлой интоксикацией СД не могут поддерживать дыхательную компенсацию метаболического ацидоза, хотя сама по себе гипервентиляция не является показанием для интубации трахеи [6, 18]. Эндотрахеальная интубация может быть показана детям с ухудшением психического статуса или ОРДС, а также пациентам со значительным неконтролируемым психомоторным возбуждением [6, 38]. Короткий период апноэ, связанный с эндотрахеальной интубацией, может привести к быстрому снижению рН, что вызывает накопление повышенного количества СЦ в ЦНС, связанного с потерей нормального или слабощелочного (7,45-7,50) рН крови [6, 21]. Введение бикарбоната натрия внутривенно болюсно в дозе 1-2 мг-экв/кг во время интубации в количестве, достаточном для поддержания рН крови 7,45-7,5 в течение 30 минут, является разумным вариантом поддержки в этот критический период [6, 18]. Гипервентиляцию перед интубацией с помощью клапанной маски следует использовать у любого ребёнка с ацидезией, поскольку во время интубации можно ожидать дальнейшего ухудшения КОС [6, 18].

Искусственная вентиляция лёгких может потребоваться при тяжёлых формах отравления, выраженном ОРДС и ОГМ [18, 28, 39]. Крайне важно поддерживать повышенную минутную вентиляцию и низкое PCO_2 (~25 мм Нг в артериальной крови) [3, 6, 39]. Необходимо помнить, что седация и/или индукция миорелаксации приводят к задержке углекислого газа и респираторному ацидозу и, тем самым, могут ускорить клиническое ухудшение [6].

Иные методы детоксикации

Подщелачивание мочи для ускорения выведения СЦ почками имеет важное значение при лечении как острой, так и хронической интоксикации [40, 41]. СЦ фильтруются в клубочках и подвергаются как реабсорбции, так и секреции проксимальными канальцами [21]. Когда рН мочи меньше рН крови, недиссоциированная салициловая кислота частично реабсорбируется за счёт неионизированной диффузии [21]. И, наоборот, ионизированные формы СЦ задерживаются в просвете канальцев, когда рН мочи превышает рН крови [21]. Было показано, что искусственное повышение (подщелачивание) рН мочи с 6,1 до 8,1 увеличивает клиренс СЦ в 10-18 раз [21, 36, 40, 41]. Бикарбонат способствует выведению СЦ почками, особенно когда значения рН мочи достигают 7,5-8,7 [9]. Следует использовать внутривенное (не пероральное) введение бикарбоната натрия [6, 21]. Обычно используемый раствор для внутривенного введения состоит из 1 л 5% глюкозы, к которому добавляются три ампулы по 50 мл 7,5 или 8,4% бикарбоната натрия (всего 132-150 мэкв) и 30-40 мэкв хлорида калия на 1 литр [6]. Используемая смесь у детей вводится в дозе 10-15 мл/кг, при этом скорость инфузии должна быть достаточной, чтобы обеспечить диурез 2-3 мл/кг/ч, а рН мочи должна быть выше 7,5 [6, 21]. Одна из стратегий определения момента прекращения подщелачивания мочи состоит в том, чтобы дождаться двух последовательных концентраций СЦ в сыворотке крови, которые станут менее 300 мг/л (2,17 ммоль/л) [21, 40]. Нельзя забывать о том, что, когда подщелачивание мочи прекращается, повышение концентрации СЦ в сыворотке может произойти из-за перераспределения в тканях или задержки всасывания в ЖКТ [5].

intravenous bolus (at a dose of 1-2 mg-Eq/kg) at the time of intubation in a sufficient quantity to maintain a blood pH of 7.45-7.50 over the next 30 min is a reasonable management option during this critical period [6, 18]. Bag valve mask hyperventilation should be employed in any acedemic patient, as further deterioration in acid-base status can be expected during intubation [6, 18].

Mechanical ventilation may be required in severe poisoning, pronounced ARDS and CE [18, 28, 39]. It is essential that the increased minute ventilation and low PCO_2 (~25 mm Hg in arterial blood), usually seen with SC intoxication, are maintained [3, 6, 39]. It is necessary to remember that sedation and/or induction of muscle relaxation lead to carbon dioxide retention and respiratory acidosis and, thus, can accelerate clinical deterioration [6].

Enhanced elimination

Alkalinization of urine to accelerate the excretion of SC by the kidneys is vital in treating acute and chronic intoxication [40, 41]. SCs are filtered in the glomeruli and undergo reabsorption and secretion in the proximal tubules [21]. When urine pH is less than blood pH, the undissociated salicylic acid is partially reabsorbed by nonionic diffusion [21]. Conversely, ionized SCs are retained in the lumen of the tubules when urine pH exceeds blood pH [21]. It has been shown that urine alkalinization to a pH of 8.1 increases SC clearance by 10-18 times [21, 36, 40, 41]. Bicarbonate promotes the excretion of SC by the kidneys, especially when urine pH values reach 7.5-8.7 [9]. Intravenous (not oral) administration of sodium bicarbonate as a crystalloid preparation should be used [6, 21]. One commonly utilized intravenous solution consists of 1 litre of 5% glucose to which three 50 ml ampules of 7.5 or 8.4 % sodium bicarbonate (for a total of 132-150 mEq) and 30-40 mEq of potassium chloride per liter are added [6]. The mixture used in children is administered at a dose of 10-15 ml/kg, with the infusion rate sufficient to induce a urine output of 2-3 ml/kg/h and with urine pH above 7.5 [6, 21]. One strategy for determining when to stop urine alkalinization is to wait for two consecutive serum SC concentrations to be less than 300 mg/l (2.17 mmol/l) and decline [21, 40]. It is important to note that when urine alkalinization stops, serum SC concentration may increase due to tissue redistribution or delayed absorption in the gastrointestinal tract [5].

Reaching the target urine pH can be challenging in metabolic acidosis, hypobicarbonatemia, hypokalemia, renal failure, and predominant respiratory alkalosis, contributing to hypobicarbonatemia. Additionally, intravenous fluid depletion or volume limitation, such as in children with CE and/or ARDS, further complicates this [6]. A potential complication of this therapy is a decrease in plasma ionized calcium, leading to tetany [21]. Hypokalemia is common and may be exacerbated by alkaline diuresis, particularly if the child has not been adequately resuscitated [21]. If diuresis is adequate and there is no evidence of acute kidney injury, 40 mmol of potassium equivalent per liter of fluid may be added to help correct the electrolyte deficit [21, 42].

Hemodialysis (HD) is highly effective for treating patients with SC toxicity because an increased portion of free SC is present in the serum once protein binding reaches saturation [6, 18, 21, 28]. Readily dialyzable salicylic acid was one of the first compounds removed via HD during early 20th century trials [23]. The small size, low volume of distribution, and absence of tissue binding make SC an ideal substance for dialysis [21]. HD can also correct the acidosis and electrolyte disturbances caused by SC

Достижение целевого значения pH мочи может быть затруднено в условиях метаболического ацидоза и гипобикарбонатемии, гипокалиемии, почечной недостаточности, преобладающего респираторного алкалоза (который также вызывает гипобикарбонатемию), истощения или ограничения объёма внутривенного введения жидкости (например, у детей с ОГМ и/или ОРДС) [6]. Потенциальным осложнением этой терапии является снижение уровня ионизированного кальция в плазме, приводящее к тетании [21]. Часто наблюдается гипокалиемия, которая может усиливаться при щёлочном диурезе, особенно если ребёнку не проводилась адекватная инфузионная терапия [21]. Если диурез достаточный и нет признаков острого повреждения почек, можно добавить 40 ммоль калия на каждый литр раствора, чтобы помочь устранить дефицит данного электролита [21, 42].

Гемодиализ (ГД) очень эффективен при лечении пациентов с отравлением СЦ [6, 18, 21, 28]. Легко поддающаяся диализу АСК была одним из первых соединений, удалённых с помощью ГД ещё в начале XX века [23]. Небольшой объём распределения СЦ и отсутствие их связывания с тканями делают ГД идеальным методом для их удаления [21]. ГД также может устранить ацидоз и нарушения электролитного баланса, вызванные отравлением СЦ [18, 21]. Подщелачивание мочи следует начинать сразу при подготовке к ГД и продолжать во время всей процедуры [6, 21]. Показания к ГД варьируют в зависимости от возраста ребёнка, концентрации СЦ в сыворотке, сопутствующего приёма внутрь других препаратов или наличия сопутствующих заболеваний [6]. ГД рекомендуется при концентрациях СЦ >100 мг/дл (6,5 ммоль на литр) [21]. Данный порог для начала ГД особенно важен для детей с острым отравлением СЦ, поскольку в первые несколько часов после интоксикации данной группой препаратов, клинические симптомы могут быть ещё незначительными [21]. ГД показан при отрицательной динамике у ребёнка: при изменении психического статуса (ОГМ) и гипоксемии (ОРДС) [9, 21, 23]. Наиболее убедительным показанием к экстракорпоральной терапии при отравлении СЦ является прогрессирующая токсичность, несмотря на соответствующее медикаментозное лечение (например, внутривенное введение бикарбоната натрия) [3, 18, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острое отравление СЦ у детей и подростков является распространённым явлением в современной токсикологической практике, несмотря на ограничения и противопоказания приёма данной группы препаратов в детском возрасте. Описанная токсикологическая проблема вызывает тяжёлые клинические проявления с риском развития летального исхода, что обуславливает поиск путей к улучшению качества неотложной помощи в педиатрической практике. Чёткое знание и понимание алгоритмов ИТ с акцентом на особенности детского организма должно улучшить качество медицинской помощи при данной токсикологической проблеме в педиатрической практике.

poisoning [18, 21]. Urine alkalinization should be initiated while preparing for HD and continued during this procedure [6, 21]. Indications for HD vary depending on the child's age, serum SC concentration, concomitant oral medications, or the presence of comorbidities [6]. High SC concentrations warrant extracorporeal treatment regardless of signs and symptoms >100 mg/dl (6.5 mmol/l) [21]. This threshold for the initiation of HD is especially important for children with acute SC poisoning since, in the first few hours after intoxication with this group of drugs, clinical symptoms may still be insignificant [21]. HD is indicated in children with a declining condition, accompanied by a deterioration in mental status related to CE and hypoxemia caused by ARDS [9, 21, 23]. The strongest indication for extracorporeal therapy in SC poisoning is ongoing toxicity despite adequate drug treatment (e.g., intravenous sodium bicarbonate) [3, 18, 23].

CONCLUSION

Acute SC poisoning is a common issue in children and adolescents despite existing restrictions and contraindications for their use in pediatric populations. This toxicological challenge can result in severe clinical manifestations and poses a significant risk of death, underscoring the need to improve emergency care quality for young patients. A thorough understanding of IC management protocols while paying particular attention to children's unique anatomy and physiology can enhance the quality of medical care for this serious issue in pediatric practice.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thongprayoon C, Petnak T, Kaewput W, Mao MA, Kovvuru K, Kanduri SR, et al. Hospitalizations for acute salicylate intoxication in the United States. *J Clin Med*. 2020;9(8):2638. <https://doi.org/10.3390/jcm9082638>
2. Kulkarni A, Shrivastava P, Phulara RK. Timely hemodialysis for successful treatment of acute salicylate overdose in a young adult female – A case report. *Indian J Nephrol*. 2024;34(1):67-9. https://doi.org/10.4103/ijn.ijn_141_22

REFERENCES

3. Tschirdehahn J, Eyer F. Diagnostics and treatment of selected clinically relevant, acute drug intoxications. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2019;62(11):1313-23. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-03024-7>
4. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, et al. 2022 Annual Report of the National Poison Data System® (NPDS) from America's

- Poison Centers®: 40th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61(10):717-939. <https://doi.org/10.1080/15563650.2023.2268981>
5. Santo RE, Vaz S, Jalles F, Boto L, Abecasis F. Salicylate intoxication in an infant: A case report. *Drug Saf Case Rep*. 2017;4:23. <https://doi.org/10.1007/s40800-017-0065-9>
 6. Guidance Document: Management Priorities in Salicylate Toxicity. *J Med Toxicol*. 2015;11(1):149-52. <https://doi.org/10.1007/s13181-013-0362-3>
 7. Taylor ZC, Carroll VG, Parker HG. Proximal tubule dysfunction secondary to salicylate intoxication. *Glob Pediatr Health*. 2022;9:2333794X211050800. <https://doi.org/10.1177/2333794X211050800>
 8. Mottla ME, Bowler ME, Asgary R. Epidemiology, risk factors, and strategies to prevent and manage poisonings due to pharmaceuticals in children in low income and low-middle income countries: A systematic review. *J Glob Health*. 2023;13:04173. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04173>
 9. Juurlink DN, Gosselin S, Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS. Extracorporeal treatment for salicylate poisoning: Systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Ann Emerg Med*. 2015;66(2):165-81. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.03.031>
 10. Greene T, Rogers S, Franzen A, Gentry R. A critical review of the literature to conduct a toxicity assessment for oral exposure to methyl salicylate. *Crit Rev Toxicol*. 2016;11:1-23. <https://doi.org/10.1080/10408444.2016.1236071>
 11. Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:788-92. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.12.005>
 12. Michael JB, Sztajnkrzyer MD. Deadly pediatric poisons: Nine common agents that kill at low doses. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;22(4):1019-50. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2004.05.004>
 13. Arriola K, Cantrell L. Risk of toxicity from pediatric topical salicylate ingestions. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(7):655-7. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1849716>
 14. Nguyen T, Cranswick N, Rosenbaum J, Gelbart B, Tosif S. Chronic use of teething gel causing salicylate toxicity. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(5):576-8. <https://doi.org/10.1111/jpc.13861>
 15. Wah HS, Keung CC, Tat FH. Prediction rule of supratherapeutic peak serum salicylate level in poisoning patients attending emergency departments. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2023;6. <https://doi.org/10.1177/1024907922113820>
 16. Hida N, Yamazaki T, Fujita Y, Noda H, Sambe T, Ryu K, et al. A study on pharmacokinetics of acetylsalicylic acid mini-tablets in healthy adult males – Comparison with the powder formulation. *Pharmaceutics*. 2023;15(8):2079. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15082079>
 17. Arif H, Aggarwal S. Salicylic Acid (Aspirin). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519032/>
 18. Soleimani R, Brousmiche K, Favresse J, Haufroid V, Gruson D, Hantson P, et al. Intentional acetylsalicylic acid acute intoxication and its clinical management. *Clin Case Rep*. 2019;7:1697-701. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2346>
 19. Runde TJ, Nappe TM. Salicylates Toxicity. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
 20. Buisman L, Riphagen IJ, Kwant M, Themmen MD, Bouma M, Bethlehem C. Case report: Salicylate intoxication can present with a normal anion gap metabolic acidosis depending on method used for measuring chloride. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(11):4933-6. <https://doi.org/10.1111/bcp.15492>
 21. Raza H, John A. Implications of altered glutathione metabolism in aspirin-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction in HepG2 cells. *PLoS One*. 2014;7(4):e36325. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036325>
 22. Palmer BF, Clegg DJ. Salicylate Toxicity. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2544-55. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2010852>
 23. Ayalon I, Alder M, Langner T, Hafberg E, Miethke A, Kaplan J. A case of salicylate intoxication complicated by coagulopathy, pulmonary edema, and pancreatitis. *Am J Ther*. 2016;23(6):1929-32. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000385>
 24. King JD, Kern MH, Jaar BG. Extracorporeal removal of poisons and toxins. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(9):1408-15. <https://doi.org/10.2215/CJN.02560319>
 25. Euwema MS, Swanson TJ. Deadly single dose agents. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441849/>
 26. Yu C, Eustaquio N, Cabelle DP, Ruck BE, Nelson LS, Santos C. Bismuth subsalicylate coagulopathy in a patient with chronic liver disease. *J Med Toxicol*. 2019;15(3):198-201. <https://doi.org/10.1007/s13181-019-00709-y>
 27. Kohara S, Kamijo Y, Kyan R, Hishikawa T, Okada I, Hasegawa E. Unveiling the Rare Presentation of Acetylsalicylate Overdose: Grand Round. *Ther Drug Monit*. 2024. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000001187>. Online ahead of print.
 28. Bryant SB, Lu JJ. Salicylate toxicity following undetectable concentrations. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(3):212. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1617421>
 29. Mund ME, Gyo C, Brüggmann D, Quarcoo D, Groneberg DA. Acetylsalicylic acid as a potential pediatric health hazard: Legislative aspects concerning accidental intoxications in the European Union. *J Occup Med Toxicol*. 2016;11:32. <https://doi.org/10.1186/s12995-016-0118-5>
 30. Hatten BW, Hendrickson RG. Coagulopathy and bleeding associated with salicylate toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(1):16-9. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1593432>
 31. Blanca-Lopez N, Perez-Alzate D, Canto G, Blanca M. Practical approach to the treatment of NSAID hypersensitivity. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(11):1017-27. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1377072>
 32. Kristensen DM, Mazaud-Guittot S, Gaudriault P, Lesné L, Serrano T, Main KM, et al. Analgesic use – prevalence, biomonitoring and endocrine and reproductive effects. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(7):381-93. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.55>
 33. Patrignani P, Patrono C. Cyclooxygenase inhibitors: From pharmacology to clinical read-outs. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1851(4):422-32. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2014.09.016>
 34. Shively RM, Hoffman RS, Manini AF. Acute salicylate poisoning: Risk factors for severe outcome. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(3):175-80. <https://doi.org/10.1080/15563650.2016.1271127>
 35. Daniel-McCalla SN, Parbuoni KA, Leonard J, Morgan JA, Kishk OA, Biggs JM, et al. Medical outcomes of acute aspirin single substance poisoning in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. 2023;57(11):1273-81. <https://doi.org/10.1177/10600280231159898>
 36. McEvoy L, Carr DF, Pirmohamed M. Pharmacogenomics of NSAID-Induced upper gastrointestinal toxicity. *Front Pharmacol*. 2021;12:684162. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.684162>
 37. Isoardi KZ, Henry C, Harris K, Isbister GK. Activated charcoal and bicarbonate for aspirin toxicity: A retrospective series. *J Med Toxicol*. 2022;18(1):30-7. <https://doi.org/10.1007/s13181-021-00865-0>
 38. Hon KL, Leung KK, Oberender F, Leung AK. Paediatrics: How to manage acute respiratory distress syndrome. *Drugs Context*. 2021;10:1-9. <https://doi.org/10.7573/dic.2021-1-9>
 39. Fernando SM, Charbonneau V, Rosenberg H. Hypercapnea and acidemia despite hyperventilation following endotracheal intubation in a case of unknown severe salicylate poisoning. *Case Rep Crit Care*. 2017;2017:6835471. <https://doi.org/10.1155/2017/6835471>
 40. Peketi SH, Upadrista PK, Cadet B, Cadet J, Cadet N. Salicylate poisoning and rebound toxicity. *Cureus*. 2024;16(5):e60241. <https://doi.org/10.7759/cureus.60241>
 41. O'Keefe M, Stanton M, Feldman R, Theobald J. Incidence of rebound salicylate toxicity following cessation of urine alkalinization. *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61(7):536-42. <https://doi.org/10.1080/15563650.2023.2227998>
 42. Müller D, Desel H. Common causes of poisoning: Etiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arzteblnt*. 2014;10(41):690-9. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0690>

i СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823

E-mail: yubykov@gmail.com

Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по педиатрической помощи, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1

ORCID ID: 0000-0002-9990-7272

E-mail: volander@mail.ru

Фишер Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по медицинской части, Шпаковская районная больница

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: vvfisher26@gmail.com

Волков Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1, Ставропольская краевая клиническая больница

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: volkov26@mail.ru

Зинченко Олег Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-4729-5101

E-mail: regionar2008@yandex.ru

Мурavyёва Алла Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-4460-870X

E-mail: muravyeva81@mail.ru

Яцук Иван Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1, Ставропольская городская больница скорой медицинской помощи

ORCID ID: 0000-0001-5482-8581

E-mail: yatsukiv@gmail.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Быков Юрий Витальевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского

355031, Российская Федерация, Ставрополь, ул. Мира, 310

Тел.: + 7 (962) 4430492

E-mail: yubykov@gmail.com

i AUTHORS' INFORMATION

Bykov Yuriy Vitalyevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Children's City Hospital named after G.K. Filippisky

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823

E-mail: yubykov@gmail.com

Obedin Aleksandr Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the of Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Physician for Pediatric Care, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1

ORCID ID: 0000-0002-9990-7272

E-mail: volander@mail.ru

Fischer Vasily Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Medical Officer, Shpakovskaya District Hospital

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: vvfisher26@gmail.com

Volkov Evgeniy Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1, Stavropol Regional Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: volkov26@mail.ru

Zinchenko Oleg Vasilievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4729-5101

E-mail: regionar2008@yandex.ru

Muravyova Alla Anatolyevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4460-870X

E-mail: muravyeva81@mail.ru

Yatsuk Ivan Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1, Stavropol City Clinical Emergency Hospital

ORCID ID: 0000-0001-5482-8581

E-mail: yatsukiv@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bykov Yuriy Vitalyevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Children's City Hospital named after G.K. Filippisky

355031, Russian Federation, Stavropol, Mira str., 310

Tel.: + 7 (962) 4430492

E-mail: yubykov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БЮВ, ОАН
Сбор материала: ОАН, ВЕВ, ЗОВ, МАА, ЯИВ
Анализ полученных данных: БЮВ, ФВВ, ВЕВ, ЗОВ, МАА, ЯИВ
Подготовка текста: ФВВ, ВЕВ, ЗОВ, МАА
Редактирование: БЮВ, ОАН
Общая ответственность: БЮВ, ОАН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BYuV, OAN
Data collection: OAN, VEV, ZOV, MAA, YaIV
Analysis and interpretation: BYuV, FVV, VEV, ZOV, MAA, YaIV
Writing the article: FVV, VEV, ZOV, MAA
Critical revision of the article: BYuV, OAN
Overall responsibility: BYuV, OAN

Поступила 23.05.24

Принята в печать 28.11.24

Submitted 23.05.24

Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-640-653

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СРЕДНИХ ОТИТОВ У ДЕТЕЙ

Ф.Х. ДЖОРАЕВА, З.А. АХРОРОВА, А.А. МАХАМАДИЕВ

Кафедра оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В данном обзоре приводятся современные данные о методах профилактики и лечения средних отитов у детей. Несмотря на то, что воспалительная патология среднего уха широко распространена и являлась предметом множества исследований, направленных на поиск наиболее эффективных методов их профилактики и лечения, до сих пор остаётся ряд нерешённых вопросов, вызывающих активные обсуждения среди специалистов. Научные рекомендации относительно использования антибиотиков для лечения различных состояний до сих пор характеризуются высокой степенью обобщённости. Это обусловлено ограниченным объёмом научных исследований, которые могли бы надёжно определить наиболее эффективные методы антибактериальной терапии для краткосрочного и долгосрочного периодов. В частности, средние отиты, широко распространённые среди населения, до сих пор не находят достаточного отклика и анализа в научных кругах, оставляя открытыми важные вопросы о путях их возникновения, прогрессирования и эффективных методах лечения. Это подчёркивает необходимость в проведении более детальных научных исследований в этой области. Поиск литературы производился в базах PubMed, Cochrane Library, Scopus, eLibrary по следующим ключевым словам: «острый средний отит», «экссудативный средний отит», «хронический гнойный средний отит», «консервативное лечение», «антибиотикотерапия», «хирургическое лечение», «профилактика».

Ключевые слова: острый средний отит, экссудативный средний отит, хронический гнойный средний отит, консервативное лечение, антибиотикотерапия, хирургическое лечение, профилактика.

Для цитирования: Джораева ФХ, Ахророва ЗА, Махамадиев АА. Современные подходы к профилактике и лечению средних отитов у детей. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):640-53. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-640-653>

OTITIS MEDIA IN CHILDREN: MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION AND TREATMENT

F.KH. DZHORAIEVA, Z.A. AKHROROVA, A.A. MAKHAMADIEV

Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

This review presents the latest data on preventing and treating otitis media in children. Despite the high prevalence of this inflammatory condition affecting the middle ear and the extensive research focused on finding the most effective strategies, several unresolved issues continue to generate active discussions among specialists. Scientific guidelines for the use of antibiotics in various conditions remain generalized. This generalization is primarily due to limited studies that can reliably identify the most effective antibacterial therapies for short-term and long-term management. Specifically, otitis media, a common condition, still lacks sufficient analysis and response from the scientific community, leaving critical questions about its onset, progression, and effective treatment options unanswered. This situation underscores the need for more detailed scientific research in this area. A literature search was conducted using several databases, including PubMed, Cochrane Library, Scopus, and eLibrary. The search employed keywords such as "acute otitis media", "otitis media with effusion", "chronic suppurative otitis media", "conservative treatment", "antibiotic therapy", "surgical treatment", and "prevention".

Keywords: Acute otitis media, otitis media with effusion, chronic suppurative otitis media, conservative treatment, antibiotic therapy, surgical treatment, prevention.

For citation: Dzhoraeva FKh, Akhrorova ZA, Makhamadiev AA. Sovremennye podkhody k profilaktike i lecheniyu srednikh otitov u detey [Otitis media in children: Modern approaches to the prevention and treatment]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):640-53. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-640-653>

ВВЕДЕНИЕ

Отит среднего уха является одним из самых распространённых инфекционно-воспалительных заболеваний среди маленьких детей [1, 2]. В клинической практике различают несколько форм этого заболевания: острый средний отит (ОСО), экссудативный

INTRODUCTION

Otitis media is among the most prevalent infectious and inflammatory diseases in young children [1, 2]. In clinical practice, several forms of this disease are recognized: acute otitis media

средний отит (ЭСО) и хронический гнойный средний отит (ХГСО). ОСО характеризуется, как острое состояние, ЭСО может протекать как в острой, так и в хронической форме, тогда как ХГСО определяется как хроническое заболевание. Эти заболевания особенно часто встречаются у детей, что обусловлено несколькими факторами: незрелостью их иммунной системы, высокой предрасположенностью к инфекциям верхних дыхательных путей, а также анатомическими и функциональными особенностями евстахиевой трубы в детском возрасте (меньшая длина и более горизонтальное расположение по сравнению со взрослыми) [2]. Каждое из этих состояний проявляется специфическими клиническими симптомами и требует индивидуализированных подходов к диагностике, профилактике и лечению.

Хотя заболевания уха, такие как ОСО, ЭСО и ХГСО, широко распространены и были предметом множества исследований, целью которых было найти наиболее действенные методы их предупреждения и лечения, до сих пор остаются нерешённые вопросы, вызывающие активные обсуждения среди специалистов. Различные международные научные группы разработали рекомендации для унификации лечебных подходов к ОСО, однако эти рекомендации иногда бывают взаимоисключающими [3, 4]. В связи с этим, возникает необходимость в разработке и внедрении новых, более эффективных методов профилактики и лечения средних отитов.

В рамках данной статьи был проведён анализ актуальных и до конца не решённых вопросов в отношении средних отитов, а также представлена оценка ряда недавно разработанных методов профилактики и лечения данных заболеваний. Особое внимание будет уделено обзору современных подходов к лечению ОСО, ЭСО и ХГСО, а также анализу их эффективности и безопасности. Дополнительно будут рассмотрены вопросы, вызывающие дискуссии среди специалистов в области оториноларингологии, включая противоречия в существующих клинических рекомендациях и перспективы внедрения новых медицинских технологий. Основное внимание будет сосредоточено на том, как эти проблемы и нововведения влияют на клиническую практику и насколько они способствуют улучшению качества лечения пациентов со средними отитами.

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

ОСО выделяется как одно из основных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, характеризующееся воспалением в среднем ухе, чаще всего вызванным бактериями. Клинические проявления включают ушную боль, повышение температуры тела и, возможно, выделения из уха, продолжающиеся не более трёх недель. После этого периода отит может классифицироваться как подострый (от трёх недель до трёх месяцев) и хронический (более трёх месяцев) [5].

До массового использования антибиотиков ОСО был второй основной причиной смертности среди детей, уступая только менингиту. Внедрение антибиотиков в медицинскую практику резко сократило количество гнойных осложнений, связанных с ОСО. По частоте назначения антибиотиков отит занимает третье место среди заболеваний у детей младшей возрастной группы [6]. ОСО представляет собой распространённое заболевание, с которым сталкивается почти каждый ребёнок до поступления в школу, при этом некоторые дети страдают от неоднократных проявлений этого заболевания в дошкольном возрасте [7]. ОСО сопряжён со значительными медицинскими и социально-экономическими последствиями, ввиду чего большую значимость приобретает оптимизация мер профилактики, которые прежде всего, будут направлены на сокращение частоты случаев рецидива заболевания.

(AOM), otitis media with effusion (OME), and chronic suppurative otitis media (CSOM). AOM is an acute condition, while OME can occur in acute and chronic forms. CSOM is defined as a chronic disease. These conditions are widespread in children due to several factors, including the immaturity of their immune systems, high susceptibility to upper respiratory tract infections, and anatomical and functional features of the Eustachian tube in children, which is shorter and more horizontally positioned than in adults [2]. Specific clinical symptoms characterize each condition and require tailored diagnosis, prevention, and treatment approaches.

Although ear diseases such as AOM, OME, and CSOM are common and have been extensively studied to identify the most effective prevention and treatment methods, unresolved issues generate active discussions among specialists. Various international scientific groups have developed recommendations to standardize treatment approaches for AOM; however, these recommendations can sometimes be contradictory [3, 4]. In this regard, there is a need to develop and implement new, more effective methods for preventing and treating otitis media.

This article explores current and unresolved issues related to otitis media and evaluates several recently developed methods for preventing and treating these conditions. It focuses on modern approaches to treating AOM, OME, and CSOM, analyzing their effectiveness and safety. Additionally, the article addresses ongoing debates among specialists in otolaryngology, including contradictions in existing clinical guidelines and the potential for introducing new medical technologies. The main emphasis is on how these challenges and innovations impact clinical practice and improve the quality of treatment for patients with otitis media.

ACUTE OTITIS MEDIA

AOM is a common infectious and inflammatory condition in children that involves inflammation of the middle ear, usually caused by bacteria. The main symptoms include ear pain, fever, and sometimes discharge from the ear. These symptoms typically last no more than three weeks. If the condition persists beyond this period, it can be categorized as subacute (lasting from three weeks to three months) or chronic (lasting more than three months) [5].

Before the widespread use of antibiotics, AOM was the second leading cause of death among children, following meningitis. The introduction of antibiotics into medical practice has significantly lowered the number of severe complications associated with AOM. Otitis media is now the third most commonly diagnosed condition in young children, leading to antibiotic prescriptions [6]. AOM is a common disease that almost every child experiences before starting school, with some children suffering from repeated episodes during preschool years [7]. AOM has significant medical and socioeconomic consequences, making optimizing preventive measures crucial, primarily to reduce the frequency of relapses.

Prevention of AOM

Vaccines to combat infectious agents that cause AOM, particularly pneumococcal conjugate (PCV) and influenza vaccines, have been recognized as an effective strategy to reduce this disease's prevalence significantly. As of 2021, 147 countries have incorporated pneumococcal vaccines into their national immunization programs, while 29 countries have not adopted these

Профилактика ОСО

Применение вакцин, направленных на борьбу с инфекционными агентами, вызывающими ОСО, в частности, пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) и вакцин против гриппа, рассматривалось как мера, способная значительно сократить распространённость этого заболевания. По состоянию на 2021 год, 147 стран включили пневмококковые вакцины в национальные программы иммунизации, в то время как 29 стран не приняли такие меры [8]. Из них 114 стран применяют ПКВ13, 26 стран – ПКВ10 и 7 стран используют комбинацию ПКВ10 и ПКВ13 [9]. При принятии решений о включении ПКВ в календарь прививок страны учитывают не только эффективность, действенность и безопасность этих вакцин, но и множество других факторов. К ним относятся геополитическая ситуация, уровень социально-экономического развития страны, специфика национальной системы здравоохранения, наличие финансовых ресурсов для поддержки вакцинации, частота возникновения соответствующих заболеваний, а также экономические и стратегические выгоды от применения альтернативных методик. Все эти факторы становятся определяющими в проектировании и адаптации политики вакцинации [10, 11].

Исследования указывают на то, что ПКВ, хотя и ориентированы на ограниченное количество серотипов, вызывающих средний отит, способны предотвратить его ранние эпизоды и осложнения [12]. В отдельных систематических обзорах было зафиксировано снижение частоты случаев ОСО, благодаря использованию пневмококковых вакцин [13, 14]. Однако данные обзоры не учитывали результаты наблюдательных исследований, что вызывает необходимость синхронизации двух типов данных: оценок эффективности и результативности. Вопреки ожиданиям, эффект от применения вакцин оказался неоднозначным: общая частота ОСО, по-прежнему, высока, а зафиксированное снижение частоты заболеваемости меньше предполагаемого [15]. Ключевые причины, уменьшающие эффективность ПКВ, включают явление замещения серотипов, когда доминирование начинают приобретать те серотипы пневмококка, которые не входят в состав вакцины, а также выявление факта, что значительное количество случаев ОСО вызвано некапсулированными штаммами *Streptococcus pneumoniae*. Дополнительно, ограниченное применение вакцин против гриппа и колебания их эффективности в разные сезоны гриппа значительно снижают потенциал данных вакцин как средства профилактики ОСО [16, 17].

В дополнение к вакцинации был разработан ряд других профилактических стратегий для борьбы с ОСО, но ни одна из них не показала безусловную эффективность для всех детей. Более того, в некоторых случаях окончательные доказательства их реальной эффективности все ещё остаются неполученными [11]. К предложенным рекомендациям относятся сокращение или устранение экологических факторов, которые способствуют появлению вирусных инфекций верхних дыхательных путей и ОСО. Эти факторы включают воздействие пассивного курения, высокую плотность населения в жилых помещениях, жизнь в районах с загрязнённым воздухом, использование сосок-пустышек, недостаток грудного вскармливания и раннее начало посещения детских коллективов [18]. Несмотря на потенциальные преимущества таких профилактических мер, их практическая реализация может столкнуться с трудностями, особенно когда несколько неблагоприятных факторов действуют одновременно.

Существуют определённые факторы риска для развития ОСО, которые невозможно полностью исключить из-за их врождённого характера или особенностей организма. К таким факторам относятся краниофациальные аномалии, нейромышечные расстройства, дисфункции иммунной системы и генетические

меры. Among those that use pneumococcal vaccines, 114 countries utilize PCV13, 26 countries use PCV10, and 7 countries employ a combination of both PCV10 and PCV13 [9]. When countries decide to include PCV in their immunization schedules, they consider not only the efficacy, effectiveness, and safety of the vaccines but also several other factors. These include the geopolitical situation, the level of socioeconomic development, the specifics of the national healthcare system, the availability of financial resources to support vaccination, the incidence of related diseases, and the economic and strategic benefits of alternative methods. These factors play a crucial role in shaping and adapting vaccination policies [10, 11].

Studies indicate that PCVs, although targeted at a limited number of serotypes causing otitis media, can prevent early episodes and complications [12]. Some systematic reviews have documented a reduction in the incidence of AOM due to the use of PCVs [13, 14]. However, these reviews did not consider the results of observational studies, which necessitates synchronizing two types of data: efficacy and effectiveness assessments. Contrary to expectations, the effect of vaccine use was ambiguous: the overall incidence of AOM remains high, and the recorded reduction in the incidence rate is less than expected [15]. Key factors reducing the effectiveness of PCVs include the phenomenon of serotype substitution, when pneumococcal serotypes not included in the vaccine begin to dominate, and the discovery that non-encapsulated strains of *Streptococcus pneumoniae* cause a significant number of AOM cases. Additionally, the limited use of influenza vaccines and variations in their effectiveness across influenza seasons significantly reduce the potential of these vaccines to prevent AOM [16, 17].

In addition to vaccination, several other preventive strategies have been developed to combat AOM, but none are unambiguously effective for all children. Moreover, in some cases, definitive evidence of their effectiveness remains to be seen [11]. Suggested recommendations include reducing or eliminating environmental factors contributing to viral upper respiratory tract infections and AOM. These factors include exposure to second-hand smoke, high population density in residential areas, living in areas with polluted air, use of pacifiers, lack of breastfeeding, and starting daycare early [18]. Despite the potential benefits of such preventive measures, their practical implementation may be complex, mainly when several adverse factors act simultaneously.

Certain risk factors for the development of AOM cannot be excluded entirely due to their congenital nature or host-related factors. Such factors include craniofacial anomalies, neuromuscular disorders, immune dysfunctions, and genetic mutations. The impact of these conditions on the risk of developing AOM remains significant, and addressing or minimizing them is often difficult. In this context, the potential role of vitamin D as a preventive agent against AOM is particularly noteworthy. Research suggests that vitamin D is crucial in modulating innate and adaptive immune responses, which may make it an essential factor in preventing infectious diseases, including AOM. Additionally, a link was found between low vitamin D levels and a higher risk of developing AOM [19]. This finding supports the hypothesis that this vitamin may play a preventive role.

A Cochrane review of 16 randomized controlled trials provided critical data on the effectiveness of probiotics in preventing AOM. According to this review, probiotics may effectively reduce the risk of developing AOM (OR=0.77; 95% CI 0.63-0.93). However,

мутации. Влияние этих условий на риск развития ОСО остаётся значительным, и их коррекция или минимизация часто выходит за рамки возможного. В этом отношении особенно интересной представляется роль витамина D как профилактического средства против ОСО. Согласно исследованиям, витамин D играет важную роль в модуляции как врождённого, так и адаптивного иммунных ответов, что может делать его значимым элементом в предотвращении инфекционных заболеваний, включая ОСО. Дополнительно, обнаружена связь между низкими уровнями витамина D и повышенным риском развития ОСО [19], что поддерживает гипотезу о потенциальной профилактической роли этого витамина.

Кокрановский обзор, охватывающий результаты 16 рандомизированных контролируемых исследований, предоставил важные данные о потенциальной эффективности пробиотиков в профилактике ОСО. Согласно этому обзору, пробиотики могут быть эффективны в снижении риска развития ОСО (ОР=0,77; 95% ДИ 0,63-0,93). Однако значимость их воздействия наблюдалась преимущественно у детей, не предрасположенных к частому возникновению ОСО (ОР=0,64; 95% ДИ 0,49-0,84). В то же время для детей с рецидивирующим ОСО значительного улучшения состояния обнаружено не было (ОР=0,97; 95% ДИ 0,85-1,11) [20].

Эти результаты указывают на необходимость критического осмысления и осторожности при интерпретации вышеупомянутых данных. В частности, они указывают на то, что пробиотики могут быть полезны в определённых подгруппах пациентов, в то время как их эффективность в широком масштабе у детей с различной предрасположенностью к ОСО остаётся под вопросом. Таким образом, для более точного понимания вклада пробиотиков в предотвращение ОСО требуется проведение дальнейших исследований. Возможно, в этих исследованиях следует учитывать индивидуальные особенности пациентов и разнообразие составов используемых пробиотических средств.

Лечение ОСО

Хотя большинство эпизодов ОСО излечивается самопроизвольно в течение нескольких дней, в отдельных случаях применение медикаментозной терапии становится необходимым для ускорения выздоровления и минимизации риска развития осложнений, таких как ЭСО и перфорация барабанной перепонки. Более сложными осложнениями при ОСО являются мастоидит, отоантрит у детей первого года жизни, менингит, абсцесс мозга и паралич лицевого нерва [21]. Частой причиной возникновения ОСО является бактериальная инфекция, когда в организме активизируются такие патогенные бактерии, как *Streptococcus pneumoniae*, нетипируемые штаммы *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus pyogenes*. Это обстоятельство требует особого внимания к выбору антибиотикотерапии, при котором необходимо учитывать возможные патогены и их чувствительность к антибиотикам [22, 23]. Особенно важно отметить, что встречаемость *Streptococcus pyogenes* может значительно различаться в зависимости от географического региона, что делает интеграцию локальных эпидемиологических данных в процесс принятия решений относительно антибиотикотерапии крайне важной.

Применение антибиотиков в лечении ОСО оправдано на основе их доказанной эффективности против основных патогенов, вызывающих данное заболевание. Тем не менее, в условиях усиливающейся проблемы антибиотикорезистентности и, учитывая потенциальные побочные эффекты антибиотикотерапии, важно строго придерживаться принципа обоснованности при назначении антибиотиков. В этом отношении многие медицинские общества подчёркивают необходимость тщательного отбора пациентов, для

er, the significance of their effect was observed mainly in children not predisposed to frequent AOM (OR=0.64; 95% CI 0.49-0.84). At the same time, for children with recurrent AOM, no significant improvement in the condition was found (OR=0.97; 95% CI 0.85-1.11) [20].

These results emphasize the importance of careful interpretation of the data. Specifically, they suggest that probiotics may benefit certain subgroups of patients, but their overall effectiveness in children with varying susceptibility to AOM is still uncertain. Therefore, more research is needed to better understand probiotics' role in preventing AOM. Future studies should consider individual patient characteristics and the diverse compositions of the probiotic products.

Treatment of AOM

Most episodes of AOM are self-limited and resolve within a few days. However, in some cases, medication may be needed to accelerate recovery and reduce the risk of complications, such as OME and tympanic membrane perforation. More severe complications of AOM can include mastoiditis, otitis media with effusion, meningitis, brain abscess, and facial nerve paralysis [21]. *Streptococcus pneumoniae*, non-typeable strains of *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Streptococcus pyogenes* are the most frequently isolated pathogens in patients with AOM that become active in the body. This situation requires careful consideration of antibiotic therapy choices, considering potential pathogens and their antibiotic sensitivities [22, 23]. Notably, the incidence of *Streptococcus pyogenes* can vary significantly across geographic regions, making integrating local epidemiological data into antibiotic decision-making critical.

The use of antibiotics in the treatment of AOM is justified based on their proven efficacy against the main pathogens causing this disease. However, in the context of the increasing problem of antibiotic resistance and considering the potential side effects of antibiotic therapy, it is crucial to adhere strictly to the principle of evidence-based prescription of antibiotics. In this regard, many medical organizations emphasize the need to carefully select patients for whom prompt initiation of antibiotic therapy is considered critical. Particular attention should be paid to identifying children at high risk of complications or with severe AOM since delay in treatment can lead to serious negative consequences for their health [22, 23]. This approach not only protects against the development of severe complications but also helps to contain the emergence of antibiotic resistance, minimizing unnecessary use of antibiotics. Antibiotic therapy is critical to treating AOM, especially in severe or complicated disease cases. The decision to prescribe antibiotics should be based on a careful assessment of the clinical picture, including symptoms, patient age, and laterality of involvement.

Suppose the patient has severe otalgia or high body temperature (39°C and above). In that case, antibiotics are recommended regardless of the patient's age and whether one ear or both are affected by the infection [21, 22]. This therapy method helps to speed up the recovery process, eliminate the clinical symptoms of the disease, and minimize the risk of complications such as OME and tympanic membrane perforation. In more severe cases, it also helps to prevent the development of complications such as mastoiditis, meningitis, and others.

In children aged 6 to 23 months with bilateral AOM, antibiotics are recommended even in the absence of overt severe

которых незамедлительное начало антибиотикотерапии считается критически важным. Особое внимание следует уделять выявлению детей с высоким риском развития осложнений, или имеющих тяжёлое течение ОСО, поскольку задержка в лечении может привести к серьёзным негативным последствиям для их здоровья [22, 23]. Этот подход обеспечивает не только защиту от развития тяжёлых осложнений, но и способствует сдерживанию роста антибиотикорезистентности, минимизируя ненужное применение антибиотиков. Антибиотикотерапия является ключевым компонентом лечения ОСО, особенно когда речь идёт о тяжёлых или осложнённых случаях заболевания. Решение о назначении антибиотиков должно базироваться на тщательной оценке клинической картины, включая симптомы, возраст пациента и особенности заболевания, такие как одностороннее или двустороннее поражение.

При наличии у пациента интенсивных болей в ухе (оталгии) либо высокой температуры тела (39°C и выше), назначение антибиотиков рекомендовано без учёта возраста больного и независимо от того, поражено ли инфекционным процессом одно ухо или оба [21, 22]. Данный метод терапии способствует ускорению процесса выздоровления, устранению клинических симптомов заболевания и минимизации риска возникновения осложнений, таких как ЭСО и перфорация барабанной перепонки. В более серьёзных случаях он также помогает предотвратить развитие таких осложнений, как мастоидит, менингит и другие.

Для детей возрастной категории от 6 до 23 месяцев с двусторонним ОСО рекомендуется назначение антибиотиков даже при отсутствии выраженных тяжёлых симптомов. Это обусловлено высоким риском более тяжёлого течения болезни и возможностью развития осложнений при двустороннем ОСО в данной возрастной группе. В случае одностороннего ОСО у детей от 6 до 23 месяцев, а также у детей более старшего возраста, можно применять стратегию ожидания с активным наблюдением, предоставляя возможность начать антибиотикотерапию позже, если состояние ребёнка ухудшится или не будет наблюдаться улучшения в течение 48-72 часов. Такой подход позволяет избежать ненужного использования антибиотиков и снизить риск развития антибиотикорезистентности, при этом обеспечивая возможность своевременного вмешательства в случае необходимости. Амоксициллин продолжает оставаться антибиотиком первого выбора для первичного лечения ОСО у детей за счёт его эффективности против *Streptococcus pneumoniae*, который является основным возбудителем этого заболевания и часто ассоциируется с его тяжёлыми формами [4]. В случаях, когда амоксициллин не даёт результатов у больных, которые принимали его в последние 30 дней, а также при наличии гнойного конъюнктивита или частых рецидивов ОСО, не поддающихся лечению амоксициллином, рекомендовано применение комбинированных препаратов, например амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой. Клавулановая кислота действует как ингибитор бета-лактамаз, энзимов, продуцируемых некоторыми бактериями для защиты от антибиотиков пенициллинового ряда. Это сочетание повышает эффективность терапии против широкого спектра бактерий, включая бета-лактамазопродуцирующие штаммы, которые могут быть ответственны за рецидивы или неудачи лечения ОСО. Для пациентов с непереносимостью препаратов пенициллинового ряда необходимо выбрать более безопасные и эффективные альтернативы. В таких случаях предлагаются альтернативные антибиотики из класса цефалоспоринов, такие как цефдинир, цефподоксим, цефуроксим, либо цефтриаксон [4]. Эти медикаменты имеют обширный спектр действия и способны эффективно бороться с большинством возбудителей ОСО. Для снижения болевых ощущений и лихорадки в дополнение к основному лечению можно применять ацетаминофен или ибупрофен.

This approach is due to the high risk of more severe disease and the potential for complications with bilateral AOM in this age group. In cases of unilateral AOM in children aged 6 to 23 months and older, a wait-and-see strategy (active surveillance) can be used, providing the option to initiate antibiotic therapy later if the child's condition worsens or does not improve within 48 to 72 hours. This approach avoids unnecessary antibiotic use and reduces the risk of developing antibiotic resistance while allowing timely intervention if needed. Amoxicillin remains the antibiotic of choice for the initial treatment of AOM in children due to its efficacy against *Streptococcus pneumoniae*, which is the main causative agent of this disease and is often associated with its severe forms [4]. In cases where amoxicillin is ineffective in patients who have taken it in the past 30 days or in the presence of purulent conjunctivitis or frequent recurrences of AOM that are not responsive to amoxicillin, the use of combination drugs, such as amoxicillin in combination with clavulanic acid, is recommended. Clavulanic acid acts as an inhibitor of beta-lactamases, enzymes some bacteria produce to protect against penicillin antibiotics. This combination increases the effectiveness of therapy against a wide range of bacteria, including beta-lactamase-producing strains that may be responsible for recurrences or treatment failures of AOM. For patients who are intolerant to penicillin drugs, safer and more effective alternatives should be selected. Alternative antibiotics from the cephalosporin class, such as cefdinir, cefpodoxime, cefuroxime, or ceftriaxone, are suggested [4]. These medications have a broad spectrum of action and can effectively combat most AOM pathogens. Acetaminophen or ibuprofen can be used to reduce pain and fever in addition to the primary treatment.

Despite established guidelines, approaches to treating AOM remain the subject of professional debate. Research allows for expanded approaches to treating AOM in particular clinical situations, suggesting modifications in antibiotic dosages and routes of administration that differ from standard medical practices [23]. In addition to standard methods, other pharmacological approaches can be used to eliminate the infection and alleviate symptoms [24]. Recurrent episodes of AOM, especially those associated with forming biofilms, represented mainly by nontypeable strains of *Haemophilus influenzae*, are a challenge in clinical practice. Antibiotic resistance is a serious threat to global health, becoming one of the leading causes of death worldwide. One of the key factors contributing to this problem is biofilms formed by pathogenic microorganisms [25]. This phenomenon occurs when bacteria within the biofilm are able to survive in the face of high doses of drugs, using various adaptive strategies, leading to their resistance and persistence. Current treatment approaches often prove ineffective against such resistant forms, highlighting the critical need to develop new, more effective treatments. In this context, the need for an in-depth study of resistance mechanisms is recognized to develop strategies to improve antibiotics' effectiveness. Using modern technologies and advanced medical research methods opens opportunities for developing new therapeutic agents. Studying the metabolic and physiological aspects underlying biofilm adaptation and persistence may be vital to developing innovative treatment approaches. Thus, the most critical task of the scientific community is to search for and study new biologically active molecules that could effectively overcome the problem of antibiotic resistance and provide new prospects in the fight against infectious diseases [26].

Несмотря на наличие установленных рекомендаций, подходы к лечению ОСО продолжают быть предметом профессионального обсуждения. Исследования позволяют расширить подходы к лечению ОСО в особых клинических случаях, предлагая изменения в дозировках и способах применения антибиотиков, отличные от стандартных медицинских практик [23]. В дополнение к стандартным методам могут быть использованы и другие фармакологические подходы, направленные на устранение инфекции и облегчение симптомов [24]. Рецидивирующие эпизоды ОСО, особенно ассоциируемые с образованием биоплёнок, представляемых преимущественно нетипируемыми штаммами *Haemophilus influenzae*, являются сложной задачей в клинической практике. Устойчивость к антибиотикам представляет собой серьёзную угрозу для глобального здравоохранения, став одной из ведущих причин смертности по всему миру. Одним из ключевых факторов, способствующих этой проблеме, являются биоплёнки, формируемые патогенными микроорганизмами [25]. Эти биоплёнки обладают уникальной способностью выживать в условиях инфекции, применяя разнообразные адаптивные стратегии, что ведёт к их устойчивости и персистенции. Существующие подходы к лечению часто оказываются неэффективными против таких устойчивых форм, подчёркивая критическую необходимость в разработке новых, более эффективных методов лечения. В этом контексте признаётся необходимость глубокого изучения механизмов резистентности, чтобы разработать стратегии, способные улучшить эффективность антибиотиков. Использование современных технологий и передовых методов медицинских исследований открывает возможности для создания новых терапевтических агентов. Изучение метаболических и физиологических аспектов, лежащих в основе адаптации и персистенции биоплёнок, может предоставить ключ к разработке инновационных подходов к лечению. Таким образом, важнейшей задачей научного сообщества является поиск и исследование новых биологически активных молекул, которые могли бы эффективно преодолеть проблему устойчивости к антибиотикам и обеспечить новые перспективы в борьбе с инфекционными заболеваниями [26].

В поисках новых методов лечения ОСО была предложена идея использования антибиотиков, способных проникать сквозь воспалённую, но целую барабанную перепонку для доставки в полость среднего уха доз, превосходящих минимальную ингибирующую концентрацию для инфицирующих организмов. В этом плане разрабатываются нанотехнологические доставочные системы, включая нановезикулы и нанолипосомы, заполненные в качестве активных компонентов фторхинолонами, которые показали обещающие результаты в экспериментальных моделях на животных. Несмотря на значительный интерес исследовательского сообщества к этим инновациям, эти технологии пока находятся на ранних стадиях разработки и ещё не готовы к широкому клиническому применению в лечении ОСО [27].

ЭКСУДАТИВНЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

ЭСО – это заболевание, характеризующееся медленным, повторяющимся воспалительным процессом в среднем ухе, протекающим без формирования гнойного экссудата. Это состояние сопровождается накоплением серозно-слизистой жидкости в барабанной полости и клетках сосцевидного отростка. Данное заболевание известно под различными наименованиями, такими как секреторный средний отит, негнойный средний отит и «клеякое ухо». В англоязычной медицинской литературе его обозначают терминами «otitis media with effusion» и «glue ear» [28]. Случаи ЭСО чаще встречаются среди детского населения, чем среди взрослого

In the search for new treatments for AOM, the idea of using antibiotics that can penetrate the inflamed but intact eardrum to deliver doses to the middle ear cavity that exceed the minimum inhibitory concentration for infecting organisms has been proposed. In this regard, nanotechnological delivery systems are being developed, including fluoroquinolones as active components loaded into liposomes and liquid-polymer vesicles, which have shown promising results in experimental animal models. Despite considerable interest in these innovations from the research community, these technologies are still in the early stages of development. They are not yet ready for widespread clinical use in the treatment of AOM [27].

OTITIS MEDIA WITH EFFUSION

OME is a disease characterized by a slow, recurring inflammatory process in the middle ear, occurring without the formation of purulent exudate. This condition is accompanied by the accumulation of serous-mucous fluid in the tympanic cavity and mastoid cells. It is also called serous or secretory otitis media (SOM) and "glue ear" [28]. OME is more common among children than among adults. It was found that almost 90% of children under four years of age at least once encountered this pathology, which can cause hearing loss. Due to its vague clinical picture, it is difficult to establish the exact prevalence of OME since there are specific difficulties in diagnosing this disease. According to literature sources, the incidence of OME among children under 1 year of age is about 50%, and by the age of two, this proportion increases to 60% and higher [29]. OME is characterized by the accumulation of serous or mucous exudate in the middle ear cavity, which leads to hearing impairment. This type of otitis often develops due to viral or bacterial infections of the upper respiratory tract. OME is sometimes called "silent" otitis because it tends to proceed without apparent symptoms. It is significant for infants and preschool children, in whom the absence of obvious signs of acute inflammation can delay diagnosis. Noticeable hearing problems and delays in speech development often become the first signs of the disease in children. OME, which contributes to hearing loss, can negatively impact the child's behavior and complicate his or her learning, development of speech skills, and social adaptation [30]. Individuals with pre-existing craniofacial disorders or abnormalities are at exceptionally high risk of developing complications of OME. However, there is also a significant risk in individuals without other medical problems. It should be emphasized that even in cases of chronic OME, spontaneous improvement sometimes occurs without subsequent negative consequences. This ability of OME to resolve on its own has given rise to considerable debate among specialists regarding treatment methods. Clinical practice often differs significantly from expert recommendations regarding medical and surgical approaches to treating OME [31]. Therapy of patients with OME requires a comprehensive and consistent approach that should be based on the stage and characteristics of the disease and aimed at eliminating its causes. In modern medical practice, there is a tendency for excessive use of drugs not recommended by official clinical guidelines, both by pediatricians and otolaryngologists. In addition, recommendations for tympanostomy and adenoidectomy are not always followed [28]. However, it is crucial to recognize that current guidelines may not always provide clear treatment recommendations for each case, highlighting the need for an individualized approach to treating OME.

населения. Было установлено, что почти 90% детей в период до четырёхлетнего возраста хотя бы раз сталкивались с этой патологией, которая может стать причиной снижения слуха. Точный уровень распространённости ЭСО установить сложно, так как имеются определённые трудности с диагностикой данного заболевания, что обусловлено его стёртой клинической картиной. По данным литературных источников, среди детей до 1 года частота встречаемости ЭСО составляет около 50%, а к двухлетнему возрасту эта доля увеличивается до 60% и выше [29]. ЭСО характеризуется накоплением серозного или слизистого экссудата в полости среднего уха, что ведёт к нарушениям слуха. Часто этот вид отита развивается вследствие вирусных или бактериальных инфекций верхних дыхательных путей. ЭСО иногда называют «тихим» отитом из-за его склонности протекать без явных симптомов, особенно важно это для детей грудного и дошкольного возраста, у которых отсутствие очевидных признаков острого воспаления может привести к задержке в диагностировании. Заметные проблемы со слухом и задержки в развитии речи часто становятся первыми сигналами о заболевании у малышей. ЭСО, способствующий снижению слуха, может оказать отрицательное влияние на поведение ребёнка, а также затруднить его обучение, развитие речевых навыков и социальную адаптацию [30]. Лица с предварительно имеющимися расстройствами или аномалиями краниофациального отдела подвержены особенно высокому риску возникновения осложнений ЭСО, хотя значительный риск присутствует и у лиц без других медицинских проблем. Следует подчеркнуть, что даже в случаях хронического ЭСО иногда происходит самопроизвольное улучшение состояния без последующих негативных последствий. Эта способность ЭСО к самостоятельному разрешению вызывает серьёзные обсуждения среди специалистов по поводу методов лечения. В клинической практике нередко наблюдается значительное отличие от рекомендаций экспертов по использованию медикаментозных и хирургических подходов в терапии ЭСО [31]. Терапия пациентов с ЭСО требует комплексного и последовательного подхода, который должен основываться на стадии и особенностях заболевания, а также нацелен на устранение его причин. В современной медицинской практике существует тенденция к чрезмерному применению лекарственных средств, не рекомендованных официальными клиническими руководствами, как со стороны педиатров, так и отоларингологов. Кроме того, не всегда соблюдаются рекомендации по проведению тимпаностомии и аденотомии [28]. Тем не менее, важно осознавать, что действующие руководства не всегда могут предложить чёткие рекомендации по лечению для каждого конкретного случая, что подчёркивает необходимость индивидуализированного подхода в терапии ЭСО.

Для детей, переживших первый эпизод ЭСО, чётко определено, что они должны оставаться под медицинским наблюдением с целью ожидания естественного улучшения состояния в течение трёх месяцев. Некоторые исследователи подчёркивают эффективность консервативного лечения на ранних стадиях ЭСО. Такой подход включает в себя медикаментозное лечение и физиотерапевтические методы, направленные на улучшение состояния структур среднего уха и носоглотки. В дополнение к этому используются методы продувания слуховых труб, аутоинфляции, пневмомассажа и местной баротерапии (вакуум-терапия) барабанных перепонок [32]. В то же время, другие специалисты высказываются против использования медикаментозного лечения, включающего стероиды, антибиотики, антигистаминные средства или деконгестанты, указывая на сомнительную эффективность таких препаратов с клинической точки зрения и потенциальный риск побочных эффектов, а также на их несоответствие критериям экономической эффективности [33]. Ряд авторов отмечает эффективность применения метода аутоинфляции [34]. В медицинской

For children who have been affected by the first OME episode, it is recommended that they should be followed up to wait for clinical improvement within three months. Some researchers emphasize the effectiveness of conservative treatment in the early stages of OME. This approach includes drug therapy and physiotherapy methods to improve the condition of the middle ear and nasopharynx structures. Additionally, techniques such as blowing out the auditory tubes, autoinflation, eustachian tube massage, local barotherapy, and microsuction ear cleaning are utilized [32]. Some specialists argue against the use of drug therapy, including steroids, antibiotics, antihistamines, and decongestants. They highlight the questionable effectiveness of these medications from a clinical perspective and the potential risks of side effects. Additionally, they note that these treatments may not meet the criteria for cost-effectiveness [33]. Several authors highlight the effectiveness of the autoinflation method [34]. The medical literature debates the criteria for choosing conservative and surgical treatment options. The guidelines regarding the appropriate timing for surgical intervention in children with persistent or recurrent OME remain controversial. Specifically, recommendations can vary for children who have had three or more episodes of OME within six months or four or more episodes over a year, mainly if at least one of these episodes occurred within the last six months. In such cases, myringotomy and tympanostomy tube placement may be recommended based on audiometric data, considering the child's individual characteristics and hearing impairment. Physicians are given considerable freedom in choosing a treatment method, allowing them to adopt the case-based approach [35]. The appropriateness and effectiveness of specific treatment methods continue to cause debate among medical specialists. Differences in treatment effectiveness may be due to several factors, including the patient's age at diagnosis, frequency of respiratory infections, and attendance at preschool facilities. The criteria for identifying a group of children for whom surgical treatment is indicated intervention have not yet been determined. According to recent studies, the effect of using tympanostomy shunts is limited by the time they remain in the tympanic cavity [36]. However, premature tube extrusion often occurs after a few months; no data supports their long-term effectiveness. Studies have shown that positive changes in hearing in children after tympanostomy tube placement are only recorded in the first three months after surgery. However, after a year or two, the results become comparable to those of children who did not undergo such treatment. No significant improvements in the long term were recorded in parameters such as hearing function, speech development, cognitive function, and behavior. In addition, using tympanostomy tubes is associated with certain risks of side effects. These include otitis, myringosclerosis, atrophy, atelectasis, or eardrum retraction, which was observed in many patients after surgery [37].

Given that existing treatments for OME are not effective enough, there is a pressing need for more in-depth research and the development of new therapeutic approaches. First and foremost, the focus should be on strategies to reduce the incidence of OME, which will help reduce its prevalence. Additionally, a more in-depth analysis of the causes and conditions that contribute to the development of OME may pave the way for developing more targeted and effective treatments for this disease. In this context, particular attention should be paid to reassessing the use of drugs such as antibiotics, steroids, and antihistamines. Relapses of OME or its chronic form are common in children who

литературе активно обсуждается вопрос о критериях выбора между консервативным и хирургическим лечением. Конкретные рекомендации по хирургическому вмешательству для детей с персистирующим или рецидивирующим ЭСО, такие как наличие трёх эпизодов в течение последних шести месяцев или четырёх эпизодов за последний год с как минимум одним эпизодом в последние шесть месяцев, не всегда чётко определены. В таких случаях мириготомия и установка тимпаностомических трубок могут рекомендоваться на основе аудиометрических данных, при этом учитываются индивидуальные особенности ребёнка и общая картина слуховых нарушений. Врачам предоставляется значительная свобода в выборе метода лечения, позволяя адаптировать подход к каждому конкретному случаю [35]. Вопрос о целесообразности и эффективности применения определённых методов лечения продолжает вызывать дискуссии среди медицинских специалистов. Различия в эффективности лечения могут быть обусловлены рядом факторов, включая возраст пациента во время установления диагноза, частоту респираторных инфекций и посещение дошкольных учреждений. Критерии для выделения группы детей, которым показано хирургическое вмешательство, пока что определены не были в полной мере. Согласно последним исследованиям, эффект от использования тимпаностомических шунтов ограничивается временем их нахождения в барабанной полости [36]. Тем не менее, эти устройства зачастую выпадают спустя несколько месяцев после установки, и данные, подтверждающие их долгосрочную эффективность, отсутствуют. Исследования показали, что положительные изменения в слухе детей после установки тимпаностомических шунтов зафиксированы только в первые три месяца после операции. Однако через год или два результаты становятся сопоставимы с данными детей, которым такое лечение не проводилось. Не было зафиксировано значительных улучшений в долгосрочной перспективе по таким параметрам, как функция слуха, развитие речи, когнитивные функции и поведение. Кроме того, применение тимпаностомических шунтов сопряжено с определёнными рисками возникновения побочных эффектов. Среди них – отит, миригосклероз, атрофия, ателектаз или ретракция барабанной перепонки, что наблюдалось у значительного числа пациентов после операции [37].

Учитывая, что существующие методы лечения ЭСО не обеспечивают должного уровня эффективности, большую актуальность приобретает необходимость проведения более глубоких исследований и разработки новых подходов к терапии. В первую очередь, следует акцентировать внимание на стратегиях, направленных на снижение частоты заболеваемости ЭСО, что, в свою очередь, способствует уменьшению его распространённости. Дополнительно, углублённый анализ причин и условий, способствующих развитию ЭСО, может открыть путь к созданию более целенаправленных и эффективных методов борьбы с этим заболеванием. В этом контексте особое внимание стоит уделить переоценке использования таких препаратов, как антибиотики, стероиды и антигистаминные средства. Рецидивы ЭСО или его хроническая форма часто встречаются у детей, которые страдают от частых ОРВИ и/или имеют гипертрофированные и хронически воспалённые аденоиды [38]. В таких случаях биоплёнка может играть ключевую роль в рецидивах заболевания и недостаточной эффективности антибиотикотерапии. Современные исследования всё чаще подчёркивают важную роль биоплёнок в контексте ЭСО, отражая особенности микроорганизмов в биоплёнке. К таким особенностям можно отнести следующее: уменьшенная чувствительность к антибиотикам, способность избегать действия иммунной системы, разнообразие метаболической активности клеток внутри биоплёнки, возможности обмена информацией между

suffer from frequent acute respiratory viral infections and have hypertrophied and chronically inflamed adenoids [38]. In such cases, biofilm may play a key role in disease relapses and insufficient effectiveness of antibiotic therapy. Modern research increasingly emphasizes the vital role of biofilms in the context of OME, reflecting the characteristics of microorganisms in biofilms. These characteristics include the following: reduced sensitivity to antibiotics, ability to evade the immune system, diversity of metabolic activity of cells within the biofilm, ability to exchange information between cells, and collective regulation of gene expression. These characteristics challenge the scientific community to develop new approaches to studying, culturing, and characterizing both *in vitro* and *in vivo* biofilms. We are witnessing the emergence of a new direction in prevention and therapy that requires developing pharmaceutical and non-pharmaceutical methods to prevent the formation or destroy already-formed biofilms [39]. Bacteria such as *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Pseudomonas aeruginosa* are frequently isolated in studies. This observation highlights the potential effectiveness of treatment strategies aimed at combating biofilms, which can be done using both antibiotic therapy and non-antibiotic treatment methods, similar to those used to treat recurrent AOM [39].

OME is a condition that sometimes allows patients to avoid inpatient treatment, opting instead for outpatient follow-up. Before starting treatment, it is essential to determine the underlying cause of OME. When OME is associated with functional disorders of the auditory tube, the cause of which is the pathology of the nose, paranasal sinuses, or pharynx, the primary importance is acquired by the treatment of the upper respiratory tract, in particular, performing adenoidectomy, treating rhinosinusitis, turbinate reduction and other approaches aimed at improving the state of the upper respiratory tract [35, 37]. Conservative methods of treating OME may include using antihistamines, immunomodulators, and mucolytics, individually and in various combinations, as well as protease inhibitors. Current data show that the exclusive pharmaceutical treatment of OME is insufficiently effective with the listed groups of drugs [33, 34, 37].

In this regard, there is a need for specialized studies that will be conducted exclusively among children with diagnosed allergies in order to finally evaluate the effectiveness of steroids and antihistamines in the treatment of OME. Such an approach will provide more accurate data on the effect of these drugs on the course of OME, especially in the presence of concomitant allergic conditions.

CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

CSOM is characterized by constant relapses and significant persistence of the inflammatory process, which is not reversible even with treatment [40]. The evaluation of CSOM is complicated by several factors, including minimal changes in the state of the perforated eardrum and difficulties obtaining a reliable patient history regarding the frequency and duration of exacerbation episodes. This challenge is due to the often asymptomatic course of CSOM. Additionally, the widespread prevalence and intensive dissemination of antibiotic-resistant microorganism strains aggravates the situation, which makes standard treatment methods less effective. Late recourse to surgical treatment methods further complicates the treatment and recovery of patients with CSOM [41]. Most of these cases occur in low-

клетками и коллективная регуляция генной экспрессии. Эти характеристики ставят перед научным сообществом задачу разработки новых подходов к изучению, культивированию и определению биоплёнок как *in vitro*, так и *in vivo*. Мы наблюдаем формирование нового направления в профилактике и терапии, требующего создания как фармацевтических, так и нефармацевтических методов для предотвращения формирования или уничтожения уже сформированных биоплёнок [39]. В исследованиях часто обнаруживаются такие бактерии, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Это подчёркивает потенциальную эффективность лечебных стратегий, направленных на борьбу с биоплёнками. Для этого могут использоваться как антибиотикотерапия, так и методы лечения без применения антибиотиков, подобные тем, что применяются при лечении рецидивирующей формы ОСО [39].

ЭСО является заболеванием, в некоторых случаях позволяющим обойтись без стационарного лечения, предпочитая амбулаторное наблюдение. Перед началом терапевтических мероприятий важно выявить первопричину возникновения ЭСО. Когда ЭСО связан с функциональными нарушениями слуховой трубы, причиной которых является патология носа, околоносовых пазух или глотки, первоначальное значение приобретает лечение верхних дыхательных путей, в частности, выполнение аденомотомии, лечение риносинусита, сокращение объёма носовых раковин и другие подходы, направленные на улучшение состояния верхних дыхательных путей [35, 37]. Консервативные методы лечения ЭСО могут состоять из использования десенсибилизирующих средств, иммуномодуляторов и муколитиков, как по отдельности, так и в различных комбинациях, а также применение протеолитических средств. Тем не менее, сегодняшние данные свидетельствуют о недостаточной эффективности исключительно медикаментозного лечения ЭСО с использованием перечисленных групп лекарственных средств [33, 34, 37].

В этой связи возникает необходимость в специализированных исследованиях, которые будут проводиться исключительно среди детей с диагностированными аллергиями, чтобы окончательно оценить эффективность применения стероидов и антигистаминных препаратов в терапии ЭСО. Такой подход позволит получить более точные данные о влиянии этих лекарственных средств на течение ЭСО, особенно при наличии сопутствующих аллергических состояний.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГНОЙНЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

ХГСО представляет собой заболевание, характеризующееся не только постоянными рецидивами, но и значительной стойкостью воспалительного процесса, который не поддаётся обратимости даже при проведении лечения [40]. Клиническая картина ХГСО осложняется рядом факторов, включая минимальные изменения в состоянии перфорированной барабанной перепонки и сложности с получением достоверного анамнеза от пациентов касательно частоты и продолжительности эпизодов обострения. Это обусловлено часто бессимптомным течением хронической стадии заболевания. Дополнительно ситуацию усугубляет широкая распространённость и интенсивная диссеминация штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам, что делает стандартные методы лечения менее эффективными. Позднее обращение к отоларингологическим методам лечения дополнительно усложняет лечение и восстановление пациентов с ХГСО [41]. Подавляющее большинство этих случаев приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, чем и обусловлена социально-экономическая значимость данной проблемы [42].

Как правило, развитию ХГСО способствуют случаи ОСО,

and middle-income countries, so this problem is socioeconomically significant [42].

As a rule, the development of CSOM is promoted by cases of AOM, especially its recurrent form. Considering this, it can be assumed that the risk factors for AOM and CSOM are the same. This suggestion indicates the potential effectiveness of preventive measures aimed at preventing AOM, also in the context of preventing CSOM. *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* stand out as the most common pathogens causing this disease, emphasizing the need for targeted antibiotic therapy and specific prevention and treatment strategies. The beginning of CSOM therapy is usually associated with the use of conservative treatment methods. In case of failure of drug therapy or complications, surgical intervention is considered. A variety of therapeutic strategies, including topical antibiotics with or without steroids, systemic antibiotics, topical antiseptics, and specialized ear procedures, are aimed at treating CSOM [43]. These methods can be used individually and in combination with each other, allowing for the best treatment results. Although specific recommendations for choosing the optimal method for eliminating pathogens and stopping suppuration are absent, antibiotics play a central role in pharmacotherapy. Despite possible side effects such as pain, itching, or burning, topical antibiotics are preferred over systemic administration, especially when the course is not complicated by small eardrum perforations or difficult-to-remove pus. Fluoroquinolone antibiotics (such as ciprofloxacin, ofloxacin, and levofloxacin) and aminoglycosides (including gentamicin and neomycin-polymyxin) are the antibacterial drugs most commonly used for local treatment. The advantages of topical therapy over systemic therapy include outpatient treatment, lower costs, and high efficacy. The superiority of topical antibiotics stems from their ability to achieve high concentrations of the drug directly at the site of infection, making them more efficient against pathogens. This finding is supported by a meta-analysis of randomized controlled trials demonstrating that topical use of quinolones is superior to systemic treatment's effectiveness [44].

There are some controversies in the use of topical antibiotic therapy in the treatment of CSOM. One of the critical issues is the optimal duration of treatment, for which there is no established standard to date. It is generally assumed that 1-2 weeks is adequate, but the question of whether a longer course of treatment may reduce the risk of relapse has not yet been definitively answered. There is also uncertainty regarding the relative efficacy of different antibiotic types; it is impossible to determine with certainty whether quinolones are better or worse than aminoglycosides [42]. Also, the optimal combination of antibiotics with antiseptics or otic procedures to improve the therapeutic effect remains underestimated.

The use of topical steroids in treating CSOM, aimed at reducing inflammation of the middle ear mucosa to prevent bacterial colonization and allergic reactions to antibiotics, remains debatable. Although some clinical studies have shown improvement and acceleration of the recovery of the normal state of the middle ear after using steroids, other studies have shown no significant benefit or even indicated an increase in fungal infections due to their use [45]. The importance of cleaning the ear canal in treating chronic otitis media is undeniable since the accumulation of secretion can interfere with the effective delivery of local antibiotics to the site of inflammation. However, the methods of purification, the best time for their use, and the possibilities of

прежде всего его рецидивирующая форма. Учитывая это, можно предположить, что факторы риска при ОСО и при ХГСО являются одними и те же. Это указывает на потенциальную эффективность профилактических мер, направленных на предотвращение ОСО, также и в контексте предотвращения ХГСО. *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* выделяются как наиболее часто встречающиеся патогены, вызывающие это заболевание, что подчёркивает необходимость целенаправленной антибиотикотерапии и разработки специфических стратегий профилактики и лечения. Начало терапии ХГСО обычно связано с применением консервативных методов лечения. В случае, если медикаментозное лечение не приносит ожидаемого улучшения или возникают осложнения, рассматривается возможность хирургического вмешательства. Разнообразные терапевтические стратегии, включая использование местных антибиотиков с добавлением стероидов или без него, применение системных антибиотиков, а также местных антисептиков и проведение специализированных ушных процедур, нацелены на лечение ХГСО [43]. Эти методы могут быть применены как в индивидуальном порядке, так и в сочетании друг с другом, что позволяет достигнуть наилучшего результата в лечении. Хотя конкретные рекомендации по выбору оптимального метода ликвидации патогенов и прекращения гноетечения отсутствуют, антибиотики продолжают играть центральную роль в фармакотерапии. Вопреки возможным побочным эффектам, таким как боль, зуд или жжение, предпочтение отдаётся местному использованию антибиотиков перед системным приёмом, особенно когда ситуация не осложнена наличием мелких перфораций барабанной перепонки или трудноудаляемым гноем. Антибиотики из группы фторхинолонов (такие как ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин) и аминогликозиды (включая гентамицин, неомицин и полимиксин В) представляют собой антибактериальные препараты, наиболее часто применяемые для местного лечения. Преимущества местной терапии перед системным лечением заключаются в возможности проведения вне стационара, более низкой стоимости и высокой эффективности. Эффективность местного применения антибиотиков обусловлена достижением высоких концентраций препарата непосредственно в очаге инфекции, что позволяет более значимо бороться с патогенами. Это подтверждается результатами мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований, демонстрирующих, что местное использование хинолонов превосходит системное лечение по своей эффективности [44].

При использовании местной антибиотикотерапии в лечении ХГСО существуют некоторые неопределённости. Одним из ключевых вопросов является оптимальная продолжительность лечения, для которой до сегодняшнего дня не существует установленного стандарта. Обычно предполагается, что срок в 1-2 недели является адекватным, однако вопрос о возможности снижения риска рецидивов при более длительном курсе лечения ещё не получил окончательного ответа. Существует также неопределённость относительно относительной эффективности различных типов антибиотиков; невозможно с уверенностью определить, являются ли хинолоны лучше или хуже аминогликозидов [42]. Также остаётся недооценённым аспект оптимального сочетания антибиотиков с антисептиками или ушными процедурами для улучшения терапевтического эффекта.

Местное применение стероидов в лечении ХГСО, направленное на уменьшение воспаления слизистой среднего уха для предотвращения бактериальной колонизации и аллергических реакций на антибиотики, остаётся предметом дискуссий. Несмотря на то, что некоторые клинические исследования показали улучшение и ускорение восстановления нормального состояния

combining them with pharmacotherapy have not yet been determined with sufficient accuracy.

CONCLUSION

In recent years, significant progress has been made in understanding the pathophysiology of various forms of otitis media. This advancement has improved our comprehension of the reasons behind the variability in treatment outcomes based on existing official recommendations for preventing and treating inflammatory and infectious conditions related to otitis media. Particular attention is being given to the study of polymicrobial interactions, the response of bacteria to the innate immune system, the influence of environmental factors, and the adaptive capacities of microorganisms in the context of otitis development and drug resistance. Recent scientific literature suggests that the treatment approaches for AOM and OME require a case-based approach, as standard methods may not yield the desired results in certain cases. Recurrent AOM, AOM with tympanic membrane perforation, and chronic OME with alterations in the ear microbiome highlight the necessity for customized treatment strategies. New diagnostic and therapeutic strategies have emerged from recent scientific developments aimed at more accurately identifying and effectively treating various forms of otitis media. However, optimal treatments for these clinical cases have not yet been definitively established, emphasizing the need for ongoing research in this field. Additionally, it is essential to note that, in some instances, the issues related to optimizing antibiotic therapy lack clear recommendations. This observation is particularly true for AOM and OME, caused by bacteria capable of forming biofilms and CSOM.

Biofilms pose significant challenges for successful treatment, as they increase the minimum inhibitory concentration for pathogens, rendering conventional antibiotic dosages less effective. To overcome this challenge, it may be necessary to use antibiotics at higher concentrations or to administer them directly into the middle ear. Incorporating additional procedures aimed at disrupting biofilms can also significantly enhance the effectiveness of antibiotic therapy. The existing literature on recommendations for selecting and using antibiotics to treat patients with chronic otitis media tends to be general, indicating a lack of comprehensive studies. This situation points to the fact that many of its challenges remain unresolved despite the high prevalence of otitis media. There is still insufficient understanding of the underlying mechanisms of development, progression, and potential treatments for these diseases. Thus, more in-depth research in this area is essential.

среднего уха после использования стероидов, другие работы не выявили существенной пользы или даже указали на рост грибковых инфекций в результате их применения [45]. Важность очищения слухового прохода в лечении ХГСО неоспорима, поскольку накопление секрета может мешать эффективной доставке местных антибиотиков в очаг воспаления. Тем не менее, методы очищения, наилучшие сроки их применения и возможности комбинирования с фармакотерапией до сих пор не были определены с достаточной точностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы был достигнут значительный прогресс в понимании патофизиологии различных форм отита, что способствовало лучшему осмыслению причин неоднозначности результатов лечения, основанного на существующих официальных рекомендациях по профилактике и терапии воспалительных и инфекционных состояний в этой области. Особое внимание уделяется изучению полимикробных взаимодействий, реакции бактерий на элементы врождённой иммунной системы организма, влиянию окружающей среды и адаптационным способностям микроорганизмов в контексте развития и резистентности к отитам. Последние научные работы указывают на то, что подходы к лечению ОСО и ЭСО требуют индивидуализации, поскольку стандартные методы могут не дать желаемого эффекта в определённых случаях. Случаи рецидивирующего ОСО, ОСО с перфорацией барабанной перепонки, а также хронического ЭСО с изменениями в микробиоме уха подчёркивают необходимость применения индивидуализированных методов лечения. Последние научные разработки предлагают новые диагностические и терапевтиче-

ские стратегии, направленные на более точную идентификацию и эффективное лечение различных форм отита среднего уха. Хотя недавние инновации предложили новые пути для лечения различных форм отита среднего уха, оптимальные методы терапии для этих клинических случаев ещё не были утверждены окончательно, что подчёркивает важность продолжения исследовательской работы в этой области. Кроме того, стоит отметить, что в ряде случаев проблемы, для решения которых предлагается оптимизировать антибиотикотерапию, не имеют чётких рекомендаций. Это особенно актуально для ОСО и ЭСО, вызванного бактериями, способными формировать биоплёнки, а также для ХГСО.

Биоплёнки создают значительные трудности для успешного лечения, поскольку они способствуют повышению минимальной ингибирующей концентрации для патогенов, делая обычные дозировки антибиотиков менее действенными. Чтобы обойти это препятствие, может потребоваться использование антибиотиков в более высоких концентрациях или их прямое введение в среднее ухо. Введение дополнительных процедур, нацеленных на разрушение биоплёнки, также может существенно увеличить эффективность антибиотикотерапии. Встречаемые на сегодняшний день в литературе данные по рекомендациям выбора и использования антибиотиков для лечения больных с ХГСО носят больше обобщающий характер, что говорит о недостаточности проведённых исследований. Это обстоятельство свидетельствует о том, что проблемы средних отитов, несмотря на их высокую распространённость, всё ещё остаются до конца не решёнными. По-прежнему, нет чётких данных относительно механизмов развития, прогрессирования и возможных методов лечения этих заболеваний. Всё это обуславливает необходимость проведения более глубоких исследований в данной области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радциг ЕЮ, Полунин ММ, Егина АД, Бондарева ДГ. Особенности топической терапии различных форм отита у детей. *Consilium Medicum*. 2023;25(3):152-6. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.3.202143>
2. Hauashi T, Kitamura K, Hashimoto S, Hotomi M, Kojimae H, Kudof F, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media in children – 2018 update. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47(4):493-526. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2020.05.019>
3. Jamal A, Alsabea A, Tarakme M, Safar A. Etiology, diagnosis, complications, and management of acute otitis media in children. *Cureus*. 2022;14(8):e28019. <https://doi.org/10.7759/cureus.28019>
4. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Острый средний отит. *Клинические рекомендации*. 2021.
5. Гарашченко ТИ, Ильенко ЛИ, Пайганова НЭ. Возможности эффективной топической терапии в лечении острых средних отитов у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022;2:147-52. <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.2.201748>
6. Делягин ВМ. Местная терапия острого среднего отита у детей. *Медицинский совет*. 2023;17(1):34-8. <https://doi.org/10.21518/ms2022-041>
7. Gaddey HL, Wright MT, Nelson TN. Otitis media: Rapid evidence review. *Am Fam Physician*. 2019;100(6):350-6.
8. Marra LP, Sartori AL, Martinez-Silveira MS, Toscano CM, Andrade AL. Effectiveness of pneumococcal vaccines on otitis media in children: A systematic review. *Value Health*. 2022;25(6):1042-56. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.12.012>
9. Center A, Bloomberg JH. VIEW-hub report: Global vaccine introduction and implementation. *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*. 2020 Jun. https://view-hub.org/sites/default/files/2020-08/VIEW-hub_Report_Jun2020_1.pdf. Date accessed: August 8, 2021

REFERENCES

1. Radtsig EYu, Polunin MM, Egina AD, Bondareva DG. Osobennosti topicheskoy terapii razlichnyh form otita u detey [Features of topical therapy of various forms of otitis in children]. *Consilium Medicum*. 2023;25(3):152-6. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.3.202143>
2. Hauashi T, Kitamura K, Hashimoto S, Hotomi M, Kojimae H, Kudof F, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media in children – 2018 update. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47(4):493-526. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2020.05.019>
3. Jamal A, Alsabea A, Tarakme M, Safar A. Etiology, diagnosis, complications, and management of acute otitis media in children. *Cureus*. 2022;14(8):e28019. <https://doi.org/10.7759/cureus.28019>
4. Natsional'naya meditsinskaya assotsiatsiya otorinolaringologov. Ostryy sredniy otit. *Klinicheskie rekomendatsii*. 2021 [National Medical Association of Otorhinolaryngologists. Acute otitis media. *Clinical guidelines*. 2021].
5. Garashchenko TI, Ilienko LI, Payganova NE. Vozmozhnosti effektivnoy topicheskoy terapii v lechenii ostrykh srednikh otitov u detey [Possibilities of effective topical therapy in the treatment of acute otitis media in children]. *Pediatrya. Consilium Medicum*. 2022;2:147-52. <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.2.201748>
6. Delyagin VM. Mestnaya terapiya ostrogo srednego otita u detey [Local therapy of acute otitis media in children]. *Meditsinskiy sovet*. 2023;17(1):34-8. <https://doi.org/10.21518/ms2022-041>
7. Gaddey HL, Wright MT, Nelson TN. Otitis media: Rapid evidence review. *Am Fam Physician*. 2019;100(6):350-6.
8. Marra LP, Sartori AL, Martinez-Silveira MS, Toscano CM, Andrade AL. Effectiveness of pneumococcal vaccines on otitis media in children: A systematic review. *Value Health*. 2022;25(6):1042-56. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.12.012>
9. Center A, Bloomberg JH. VIEW-hub report: Global vaccine introduction and implementation. *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*. 2020 Jun. https://view-hub.org/sites/default/files/2020-08/VIEW-hub_Report_Jun2020_1.pdf. Date accessed: August 8, 2021

10. Donadel M, Panero MS, Ametewee L, Shefer AM, National decision-making for the introduction of new vaccines: A systematic review, 2010-2020. *Vaccine*. 2021;39:1897-909. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.059>
11. Peck ME, Hampton LM, Antoni S, Ogbuanu I, Serhan F, Nakamura T, et al. Global rotavirus and pneumococcal conjugate vaccine introductions and the association with country disease surveillance, 2006-2018. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S184-S193. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab069>
12. Dagan R, Pelton S, Bakaletz L, Cohen R. Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(4):480-92. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00549-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00549-6)
13. Berman-Rosa M, O'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 vaccines against invasive pneumococcal disease. *Pediatrics*. 2020;145(4):e20190377. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0377>
14. de Sévaux JL, Venekamp RP, Lutje V, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, Damoiseaux RA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD001480. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001480.pub6>
15. Schilder AG, Sanders EA, Damoiseaux RA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD001480. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001480.pub6>
16. Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD010089. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010089.pub3>
17. Летифов ГМ, Бойко НВ, Стагниева ИВ, Лукашевич ЮН. Эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции и динамика заболеваемости острым средним отитом у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(5):91-6. <http://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-91-96>
18. Карпова ЕП, Белов ВА, Асманов АИ. Обоснованность местной обезболивающей терапии при лечении острого среднего отита у детей. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(4):418-23. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-4-14>
19. Li HB, Tai XH, Sang YH, Jia JP, Xu ZM, Cui XF, et al. Association between vitamin D and development of otitis media: A PRISMA-compliant meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4739. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004739>
20. Scott AM, Clark J, Julien B, Islam F, Roos K, Grimwood K, et al. Probiotics for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6:CD012941. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012941.pub2>
21. Усенко ДВ. Рациональная терапия острого среднего отита у детей с позиции доказательной медицины. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(3):237-43. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-3-237-243>
22. Делягин ВМ. Местная терапия острого среднего отита у детей. *Медицинский совет*. 2023;17(1):34-8. <https://doi.org/10.21518/ms2022-041>
23. Mathera M, Drinnana M, Perryc J, Powellb St, Wilsonb J, Powel J. A systematic review and meta-analysis of antimicrobial resistance in paediatric acute otitis media International. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;123:102-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.04.041>
24. Ерёмченко ЮЕ. Исследование эффективности и безопасности цефдинира в лечении острого гнойного среднего отита у детей. *Медицинские новости*. 2020;9:47-51.
25. Torretta S, Drago L, Marchisio P, Ibba T, Pignataro L. Role of biofilms in children with chronic adenoiditis and middle ear disease. *J Clin Med*. 2019;8(5):671. <https://doi.org/10.3390/jcm8050671>
26. Surekha S, Lamiyan AK, Gupta V. Antibiotic resistant biofilms and the quest for novel therapeutic strategies. *Indian J Microbiol*. 2024;64(1):20-35. <https://doi.org/10.1007/s12088-023-01138-w>
27. Aguilar-Pérez KM, Avilés-Castrillo JI, Medina DI, Parra-Saldivar R, Iqbal HMN. Insight into nanoliposomes as smart nanocarriers for greening the twenty-first century biomedical settings. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:579536. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.579536>
28. MacKeith S, Mulvaney CA, Galbraith K, Webster KE, Paing A, Connolly R, et al. Adenoidectomy for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;10:CD015252. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015252.pub2>
29. Мухитдинов УБ, Хакимжанова АС, Каратаева ЛА. Специфика клинических
10. Donadel M, Panero MS, Ametewee L, Shefer AM, National decision-making for the introduction of new vaccines: A systematic review, 2010-2020. *Vaccine*. 2021;39:1897-909. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.059>
11. Peck ME, Hampton LM, Antoni S, Ogbuanu I, Serhan F, Nakamura T, et al. Global rotavirus and pneumococcal conjugate vaccine introductions and the association with country disease surveillance, 2006-2018. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S184-S193. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab069>
12. Dagan R, Pelton S, Bakaletz L, Cohen R. Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(4):480-92. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00549-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00549-6)
13. Berman-Rosa M, O'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 vaccines against invasive pneumococcal disease. *Pediatrics*. 2020;145(4):e20190377. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0377>
14. de Sévaux JL, Venekamp RP, Lutje V, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, Damoiseaux RA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD001480. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001480.pub6>
15. Schilder AG, Sanders EA, Damoiseaux RA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD001480. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001480.pub6>
16. Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD010089. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010089.pub3>
17. Letifov GM, Boyko NV, Stagnieva IV, Lukashevich YuN. Effektivnost' vaksino profilaktiki pnevmokokkovoy infektsii i dinamika zabolevaemosti ostrym srednim otitom u detey [The effectiveness of pneumococcal vaccination and dynamics of acute otitis media incidence in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2019;64(5):91-6. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-91-96>
18. Karpova EP, Belov VA, Asmanov AI. Obosnovannost' mestnoy obezboivayushchey terapii pri lechenii ostrogo srednego otita u detey [Validity of local anesthetic therapy in the treatment of acute otitis media in children]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2023;6(4):418-23. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-4-14>
19. Li HB, Tai XH, Sang YH, Jia JP, Xu ZM, Cui XF, et al. Association between vitamin D and development of otitis media: A PRISMA-compliant meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4739. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004739>
20. Scott AM, Clark J, Julien B, Islam F, Roos K, Grimwood K, et al. Probiotics for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6:CD012941. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012941.pub2>
21. Usenko DV. Ratsional'naya terapiya ostrogo srednego otita u detey s pozitsii dokazatel'noy meditsiny [Rational therapy of acute otitis media in children from the perspective of evidence-based medicine]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2022;5(3):237-43. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-3-237-243>
22. Delyagin VM. Mestnaya terapiya ostrogo srednego otita u detey [Local therapy of acute otitis media in children]. *Meditsinskiy sovet*. 2023;17(1):34-8. <https://doi.org/10.21518/ms2022-041>
23. Mathera M, Drinnana M, Perryc J, Powellb St, Wilsonb J, Powel J. A systematic review and meta-analysis of antimicrobial resistance in paediatric acute otitis media International. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;123:102-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.04.041>
24. Eryomenko YuE. Issledovanie effektivnosti i bezopasnosti tsefдинира в lechenii ostrogo gnoynogo srednego otita u detey [Study of the effectiveness and safety of cefdinir in the treatment of acute suppurative otitis media in children]. *Meditsinskie novosti*. 2020;9:47-51.
25. Torretta S, Drago L, Marchisio P, Ibba T, Pignataro L. Role of biofilms in children with chronic adenoiditis and middle ear disease. *J Clin Med*. 2019;8(5):671. <https://doi.org/10.3390/jcm8050671>
26. Surekha S, Lamiyan AK, Gupta V. Antibiotic resistant biofilms and the quest for novel therapeutic strategies. *Indian J Microbiol*. 2024;64(1):20-35. <https://doi.org/10.1007/s12088-023-01138-w>
27. Aguilar-Pérez KM, Avilés-Castrillo JI, Medina DI, Parra-Saldivar R, Iqbal HMN. Insight into nanoliposomes as smart nanocarriers for greening the twenty-first century biomedical settings. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:579536. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.579536>
28. MacKeith S, Mulvaney CA, Galbraith K, Webster KE, Paing A, Connolly R, et al. Adenoidectomy for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;10:CD015252. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015252.pub2>
29. Mukhitdinov UB, Khakimzhanova AS, Karataeva LA. Spetsifika klinicheskikh

- проявлений различных форм хронического гнойного среднего отита в детском возрасте. *Мировая наука*. 2022;6:140-5.
30. Galić MZ, Klančnik M. Adenoid size in children with otitis media with effusion. *Acta Clin Croat*. 2022;60(3):532-9. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.25>
31. Mashat GD, Tran HH, Urgessa NA, Geethakumari P, Kampa P, Parchuri R, et al. The correlation between otitis media with effusion and adenoid hypertrophy among pediatric patients: A systematic review. *Cureus*. 2022;14(11):e30985. <https://doi.org/10.7759/cureus.30985>
32. Красножен ВН, Андреева ИГ, Токарев ПВ. Лечение экссудативного среднего отита у детей. *Российская оториноларингология*. 2018;5:115-21. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-115-121>
33. Vanneste P, Page C. Otitis media with effusion in children: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. A review. *J Otol*. 2019;14(2):33-9. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2019.01.005>
34. Webster KE, Mulvaney CA, Galbraith K, Rana M, Marom T, Daniel M, et al. Autoinflation for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;9:CD015253. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015253.pub2>
35. Морозова СВ, Еремеева КВ, Суайфан ВХА. Обоснованность топической медикаментозной терапии при экссудативном среднем отите. *Медицинский совет*. 2021;18:80-4. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-80-84>
36. Schilder AG, Marom T, Bhutta MF, Casselbrant ML, Coates H, Gisselsson-Solén M, et al. Panel 7: Otitis media: Treatment and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156(4_suppl):S88-S105. <https://doi.org/10.1177/0194599816633697>
37. Nagar RR, Deshmukh PT. An overview of the tympanostomy tube. *Cureus*. 2022;14(10):e30166. <https://doi.org/10.7759/cureus.30166>
38. Venekamp RP, Mick P, Schilder AG, Nunez DA. Grommets (ventilation tubes) for recurrent acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD012017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012017.pub2>
39. Marom T, Habashi N, Cohen R, Tamir SO. Role of biofilms in post-tympanostomy tube otorrhea. *Ear Nose Throat J*. 2020;99(1_suppl):225-295. <https://doi.org/10.1177/0145561320914437>
40. Li MG, Hotez PJ, Vrabec JT, Donovan DT. Is chronic suppurative otitis media a neglected tropical disease? *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3):e0003485. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003761>
41. Dubinets ID, Korkmazov MYu, Sinitiskii AI, Danshova EI, Skirpichnikov IN, Mokina MV, et al. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy sovet*. 2021;18:148-156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>
42. Хайдаров ИИ, Усманова НА. Эффективные методы лечения хронического гнойного среднего отита. *Life Sciences and Agriculture*. 2022;1(9):18-25.
43. Комаров МВ, Дворянчиков ВВ. Обзор нормативных документов, регламентирующих оказание медицинской помощи пациентам с хроническим гнойным средним отитом. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023;7(8):529-36. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-8-9>
44. Mittal R, Lisi CV, Gerring R, Mittal J, Mathee K, Narasimhan G, et al. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *J Med Microbiol*. 2015;64(10):1103-16. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000155>
45. Chong LY, Head K, Webster KE, Dew J, Richmond P, Snelling T, et al. Systemic antibiotics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD013052. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013052.pub2>
- proyavleniy razlichnykh form khronicheskogo gnoynogo srednego otita v detskom vozraste [Specificity of clinical manifestations of various forms of chronic purulent otitis media in childhood]. *Mirovaya nauka*. 2022;6:140-5.
30. Galić MZ, Klančnik M. Adenoid size in children with otitis media with effusion. *Acta Clin Croat*. 2022;60(3):532-9. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.25>
31. Mashat GD, Tran HH, Urgessa NA, Geethakumari P, Kampa P, Parchuri R, et al. The correlation between otitis media with effusion and adenoid hypertrophy among pediatric patients: A systematic review. *Cureus*. 2022;14(11):e30985. <https://doi.org/10.7759/cureus.30985>
32. Krasnozhen VN, Andreeva IG, Tokarev PV. Lechenie ekssudativnogo srednego otita u detey [Treatment of exudative otitis media in children]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2018;5:115-21. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-115-121>
33. Vanneste P, Page C. Otitis media with effusion in children: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. A review. *J Otol*. 2019;14(2):33-9. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2019.01.005>
34. Webster KE, Mulvaney CA, Galbraith K, Rana M, Marom T, Daniel M, et al. Autoinflation for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;9:CD015253. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015253.pub2>
35. Morozova SV, Eremeeva KV, Suayfan VHA. Obosnovannost' topicheskoy medikamentoznoy terapii pri ekssudativnom srednem otite [Validity of topical drug therapy for exudative otitis media]. *Meditsinskiy sovet*. 2021;18:80-4. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-80-84>
36. Schilder AG, Marom T, Bhutta MF, Casselbrant ML, Coates H, Gisselsson-Solén M, et al. Panel 7: Otitis media: Treatment and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156(4_suppl):S88-S105. <https://doi.org/10.1177/0194599816633697>
37. Nagar RR, Deshmukh PT. An overview of the tympanostomy tube. *Cureus*. 2022;14(10):e30166. <https://doi.org/10.7759/cureus.30166>
38. Venekamp RP, Mick P, Schilder AG, Nunez DA. Grommets (ventilation tubes) for recurrent acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD012017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012017.pub2>
39. Marom T, Habashi N, Cohen R, Tamir SO. Role of biofilms in post-tympanostomy tube otorrhea. *Ear Nose Throat J*. 2020;99(1_suppl):225-295. <https://doi.org/10.1177/0145561320914437>
40. Li MG, Hotez PJ, Vrabec JT, Donovan DT. Is chronic suppurative otitis media a neglected tropical disease? *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3):e0003485. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003761>
41. Dubinets ID, Korkmazov MYu, Sinitiskii AI, Danshova EI, Skirpichnikov IN, Mokina MV, et al. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy sovet*. 2021;18:148-156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>
42. Khaydarov II, Usmanova NA. Effektivnyye metody lecheniya khronicheskogo gnoynogo srednego otita [Effective methods of treating chronic suppurative otitis media]. *Life Sciences and Agriculture*. 2022;1(9):18-25.
43. Komarov MV, Dvoryanchikov VV. Obzor normativnykh dokumentov, reglamentiruyushchikh okazanie meditsinskoy pomoshchi patsientam s khronicheskim gnoynym srednim otitom [Review of regulatory documents regulating the provision of medical care to patients with chronic suppurative otitis media]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2023;7(8):529-36. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-8-9>
44. Mittal R, Lisi CV, Gerring R, Mittal J, Mathee K, Narasimhan G, et al. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *J Med Microbiol*. 2015;64(10):1103-16. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000155>
45. Chong LY, Head K, Webster KE, Dew J, Richmond P, Snelling T, et al. Systemic antibiotics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD013052. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013052.pub2>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Джораева Фарзона Хамрокулыевна, PhD докторант кафедры оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: HKV-8618-2023

ORCID ID: 0000-0001-7012-2140

mail: dzhoraevafara@mail.ru

Ахророва Зарина Асроровна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-3790-0750

SPIN-код: 2350-6646

Author ID: 1079822

E-mail: ahrorova.zarina1974@inbox.ru

Махамадиев Абдухолик Абдумажидович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-3903-7970

SPIN-код: 3304-5891

Author ID: 1079524

E-mail: abduholik.mahamadiev@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:

Джораева Фарзона Хамрокулыевна

PhD докторант кафедры оториноларингологии им. академика РАМН Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел: +992 (988) 885894

E-mail: dzhoraevafara@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: АЗА, МАА

Сбор материала: ДФХ

Анализ полученных данных: АЗА, МАА

Подготовка текста: ДФХ

Редактирование: АЗА, МАА

Общая ответственность: ДФХ

Поступила 23.05.24

Принята в печать 28.11.24

И AUTHORS' INFORMATION

Dzhoraeva Farzona Khamrokulyevna, PhD Doctoral Student, Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: HKV-8618-2023

ORCID ID: 0000-0001-7012-2140

E-mail: dzhoraevafara@mail.ru

Akhorova Zarina Asrorovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-3790-0750

SPIN: 2350-6646

Author ID: 1079822

E-mail: ahrorova.zarina1974@inbox.ru

Makhamadiev Abdukholik Abdumadzidovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-3903-7970

SPIN: 3304-5891

Author ID: 1079524

E-mail: abduholik.mahamadiev@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:

Dzhoraeva Farzona Khamrokulyevna

PhD Doctoral Student, Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel: +992 (988) 885894

E-mail: dzhoraevafara@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AZA, MAA

Data collection: DFKh

Analysis and interpretation: AZA, MAA

Writing the article: DFKh

Critical revision of the article: AZA, MAA

Overall responsibility: DFKh

Submitted 23.05.24

Accepted 28.11.24



doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-654-666

СОСТОЯНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ЖЕНЩИН В ГЕСТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Ш.Б. ГУЛАХМАДОВА¹, М.Ф. ДОДХОЕВА², Ш.К. МАХМАДЗОДА¹

¹ Кафедра офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье представлены современные данные относительно состояния глаз при беременности, некоторых глазных болезнях, ассоциированных с беременностью, а также с гипертензивными нарушениями при беременности. В основном, глазные осложнения во время беременности являются лёгкими, преходящими и не требуют лечения, а некоторые могут быть серьёзными, постоянными и требуют незамедлительного офтальмологического вмешательства. Изучение органа зрения при беременности показало, что все структуры глаз подвергаются изменениям, независимо от того, существовала какая-либо патология или нет. Причём, некоторые физиологические изменения при их выраженности могут переходить в патологическое состояние, а имеющиеся заболевания, как диабетическая ретинопатия, миопии, глаукома могут прогрессировать в динамике гестационного процесса и требуют врачебного вмешательства. К сожалению, в нашем регионе наблюдается недостаток исследований, посвящённых взаимосвязи состояния органа зрения и беременности, что делает изучение этой проблемы с учётом региональных особенностей особенно важным. Поиск литературы производился в международных электронных базах данных PubMed, Google Scholar и отечественных – CyberLeninka, Elibrary.ru, за последние 10 лет. Было найдено свыше 1500 источников, из них отобрано и включено в исследование 33 с учётом ключевых слов. Из результатов поиска были исключены заболевания органа зрения, не связанные с беременностью, врождённые патологии органа зрения.

Ключевые слова: офтальмология, глазное дно, глазные болезни, отслойка сетчатки глаз, беременность, преэклампсия.

Для цитирования: Гулахмадова ШБ, Додхоева МФ, Махмадзода ШК. Состояние органа зрения у женщин в гестационном периоде. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):654-66. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-654-666>

OCULAR CHANGES DURING PREGNANCY

SH.B. GULAKHMADOVA¹, M.F. DODKHOEVA², SH.K. MAKHMADZODA¹

¹ Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

This article reviews current data on physiologic and pathological ocular changes related to pregnancy. Generally, eye complications during pregnancy tend to be mild, temporary and do not require treatment. However, some complications can be severe and necessitate immediate ophthalmological intervention. Research on the visual system during pregnancy indicates that all eye structures change, regardless of previous conditions. Moreover, some physiological changes might progress into pathological conditions, causing preexisting diseases such as diabetic retinopathy, myopia, and glaucoma to worsen during pregnancy and require medical attention. Unfortunately, there is a lack of research in the Republic of Tajikistan regarding the relationship between eye health and pregnancy, highlighting the importance of studying this issue with regional considerations. A literature review was conducted using international electronic databases, such as PubMed and Google Scholar, and Russian scientific electronic libraries, such as CyberLeninka and Elibrary.ru, covering the last 10 years. Over 1,500 articles were found, and 33 relevant sources were selected based on specific keywords. Articles about eye diseases unrelated to pregnancy and congenital eye pathologies were excluded from the review.

Keywords: Ophthalmology, fundus, eye diseases, retinal detachment, pregnancy, preeclampsia.

For citation: Gulakhmadova ShB, Dodkhoeva MF, Makhmadzoda ShK. Sostoyaniye organa zreniya u zhenshchin v gestatsionnom periode [Ocular changes during pregnancy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):654-66. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-654-666>

ВВЕДЕНИЕ

Беременность представляет собой серьёзную проблему для всех систем организма. Прогрессирующие физиологические изменения необходимы для поддержки и защиты развивающегося плода, а также подготовки матери к родам. Эти физиологические изменения затрагивают сердечно-сосудистую, мочевыводящую, дыхательную, эндокринную, гематологическую, иммунологиче-

INTRODUCTION

Pregnancy presents significant challenges to all body systems. Progressive physiological changes occur to support and protect the developing fetus while also preparing the mother for childbirth. These changes affect the cardiovascular, urinary, respiratory, endocrine, hematological, immunological, and visual systems. In cases where there are preexisting or latent pathologies

скую и зрительную системы. При латентно протекающих или клинически выраженных патологиях указанных систем нормальные физиологические изменения во время беременности могут создавать значительную нагрузку и способствовать развитию тех или иных осложнений [1].

В научных публикациях преимущественное внимание уделяется соматической патологии, которая, нередко, встречается у беременных женщин, в то время как проблемы зрения у этой категории пациенток в большинстве случаев остаются без должного внимания. Нельзя игнорировать тот факт, что беременность может спровоцировать ряд негативных изменений в зрительной системе, включая (цит. по Синчихину СП с соавт.) «сетчатку, зрительный нерв, роговицу, хрусталик, а также сосудистую систему органа зрения. С другой стороны, патологии органа зрения в этот период могут иметь весомое влияние на стратегии ведения беременности и выбор способов родоразрешения» [1].

Как было сказано выше, хотя речь идёт относительно физиологических изменений при беременности, однако могут поражаться все структуры глаз, о наиболее важных из которых приводится ниже [2].

Физиологические изменения органа зрения

Одним из наиболее распространённых изменений кожи окологлазничной области во время беременности является усиление пигментации век, известное как мелазма. Современные исследования показывают, что мелазма возникает в результате повышения гормона меланина. Мелазма обычно проходит в течение нескольких месяцев после родов [3].

Гормональные изменения во время беременности могут привести к дисфункции слёзной системы и синдрому «сухого глаза». Экскреция эстрогенов и андрогенов помогает и поддерживает структуру и функцию мейбомиевых и слёзных желёз [3].

Среди наиболее часто встречающихся физиологических изменений органа зрения выделяют колебания чувствительности и толщины роговицы, внутриглазного давления, рефракции и ухудшение сумеречного зрения. Гормональные сдвиги в первом триместре беременности способствуют изменению структур переднего и заднего отрезков глаза, что может привести к появлению слабой степени близорукости. Наиболее часто происходит временное снижение запаса accommodation в первые недели после родов [4].

Результаты рефракционной хирургии в период беременности и сразу после родов непредсказуемы, потому до стабилизации рефракции не рекомендуется проводить кераторефракционные операции [5].

Помимо сухости, может повыситься чувствительность роговицы, что может быть связано с увеличением задержки жидкости в ней. Ношение контактных линз во время беременности может стать более сложным и даже опасным. Такие операции как LASIK или даже смена рецептурных очков должны быть отложены до 3-6 месяцев после родов, когда рефракция стабилизируется [3, 6]. Толщина и кривизна роговицы увеличиваются во втором и третьем триместрах, вероятно, из-за задержки воды. Из-за этих изменений рефракционная хирургия противопоказана во время беременности.

Физиологические изменения хрусталика также объясняются накоплением в нём водного компонента [6].

Сообщалось, что во время беременности внутриглазное давление снижается на 2-3 мм Hg, главным образом, под влиянием прогестерона. Это снижение достигает 10%, особенно в третьем триместре беременности [7]. Хотя точный механизм этого снижения не установлен, существует несколько гипотез: усиление

in these systems, the normal physiological changes during pregnancy can place considerable stress on the body and increase the risk of complications [1].

In scientific publications, the primary focus is often on visceral pathology that arises during pregnancy, while visual problems in pregnant women are frequently overlooked. Recognizing that pregnancy can lead to various negative changes in the visual system is essential. Sinchikhin SP et al (2019) noted that these changes can affect the retina, optic nerve, cornea, lens, and the vascular system of the eyes. Additionally, eye conditions during pregnancy can significantly impact management strategies and the selection of delivery methods [1].

While discussing the physiological changes during pregnancy, it is essential to note that all eye structures can be affected. The most significant changes are outlined below [2].

Physiological changes to the eye during pregnancy

One frequent change in the skin around the eyes during pregnancy is increased pigmentation of the eyelids, a condition known as melasma or chloasma. Current research suggests that an increase in the hormone melanin causes melasma. Typically, melasma resolves within a few months after delivery [3].

During pregnancy, hormonal changes can cause dysfunction of the lacrimal system and lead to dry eye syndrome. The secretion of estrogens and androgens is crucial for maintaining the structure and function of the meibomian and lacrimal glands [3].

One of the most common physiological changes in the eyes includes fluctuations in the sensitivity and thickness of the cornea, changes in intraocular pressure, variations in refraction, and a decline in twilight vision. Hormonal changes during the first trimester of pregnancy can affect the structures in both the anterior and posterior eye segments, potentially leading to a mild degree of myopia. Additionally, a temporary reduction in accommodation ability often occurs in the first few weeks after childbirth [4].

Refractive surgery outcomes during pregnancy and shortly after childbirth are uncertain; therefore, keratorefractive procedures are not recommended until eye refraction has stabilized [5].

Women may experience increased dryness and corneal sensitivity during pregnancy, possibly due to significant water retention. Wearing contact lenses can become more challenging and potentially risky. It is advisable to postpone laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) eye surgery or change glasses prescription until 3 to 6 months after delivery when eye refraction has stabilized [3, 6]. Corneal thickness and curvature typically increase during the second and third trimesters of pregnancy, likely due to water retention. As a result of these changes, refractive surgery is not recommended during pregnancy.

Additionally, physiological changes in the lens can be attributed to the accumulation of aqueous fluid within it [6].

Intraocular pressure decreases by 2-3 mm Hg during pregnancy, primarily due to progesterone. This reduction can reach 10%, particularly in the third trimester [7]. Several mechanisms have been proposed to explain the reduction of intraocular pressure during pregnancy. These include increased aqueous outflow, reduced episcleral venous pressure due to decreased systemic vascular resistance, diminished scleral rigidity from increased tissue elasticity, and a general state of acidosis during pregnancy. After childbirth, intraocular pressure typically returns to the levels observed before pregnancy. However, the clinical course can

оттока водянистой влаги, повышение эластичности тканей и, как следствие, снижение ригидности склеры, снижение системного сосудистого сопротивления, приводящее к снижению давления в эписклеральных венах, и глобальный ацидоз при беременности. В послеродовом периоде внутриглазное давление часто возвращается к исходному уровню, наблюдавшемуся до беременности. Однако у пациенток с глаукомой клиническое течение может быть переменным, и его следует контролировать [6].

Патологические изменения органа зрения

По данным некоторых авторов, общая годовая заболеваемость центральной серозной хориоретинопатией оценивается в 0,01%. У беременных это число ниже – 0,008% [8]. Эта патология при беременности чаще всего возникает в третьем триместре. У таких пациенток чаще наблюдается потеря зрения, центральная скотома, задержка восстановления после фотостресса, метаморфопсия и потеря насыщенности цвета. Патофизиология этого состояния неизвестна. Предполагается, что хориоидальная васкулопатия и аномальный перенос ионов через пигментный эпителий сетчатки приводят к серозной субретинальной экссудации и отделению пигментного эпителия сетчатки. Центральная серозная хориоретинопатия часто проходит примерно через три месяца после родов, даже без лечения. Однако, при последующих беременностях эта патология может рецидивировать в том же глазу [3]. Центральная серозная хориоретинопатия может развиваться в период беременности без связи с преэклампсией. Применение микроимпульсного лазера представляет собой эффективный метод лечения этого заболевания. В период беременности это лазерное вмешательство считается единственным безопасным терапевтическим подходом [9].

В другом исследовании показано, что степень миопии не коррелирует с частотой развития и степенью тяжести периферической витреохориоретинальной дистрофии, и значит, не может служить основанием для оценки вероятности возникновения офтальмологических осложнений при родах. Авторы этого исследования не поддерживают предположение, что при миопии до 6,0 D роды могут проходить естественным путём, в то время как при более высокой степени миопии рекомендуется кесарево сечение. Авторы утверждают, что принятие решения о методе родоразрешения должно базироваться на детальном анализе состояния ретинальных дистрофических изменений, которые могут спровоцировать появление осложнений, а также учитывать наличие либо отсутствие дистрофической отслойки сетчатки [1].

Как показывают исследования, естественное родоразрешение становится возможным после того, как была успешно проведена операция по поводу отслойки сетчатки (лазерная коагуляция), и к 35-37 неделям беременности сетчатка полностью прилегает, все разрывы сетчатки блокированы, а также в ситуациях, когда хирургическое вмешательство для коррекции отслойки сетчатки осуществлено до наступления беременности, и состояние сетчатки оценивается как стабильное. Однако, авторы подчёркивают необходимость выбора абдоминального метода родоразрешения, если на поздних сроках беременности (35-37 недель и более) обнаруживается отслойка сетчатки или периферическая витреохориоретинальная дистрофия, представляющая угрозу зрению и которую уже трудно лечить хирургически или с помощью лазера. В таких случаях лечение отслойки сетчатки и опасных для зрения дистрофий должно быть осуществлено в раннем послеродовом периоде [10].

Исследование состояния зрения у беременных при максимальном расширении зрачка для выявления периферических дистрофий сетчатки и витреохориоретинальных изменений и

vary in patients with glaucoma and should be closely monitored [6].

Pathological changes to the eye during pregnancy

Some authors estimate the annual incidence of central serous chorioretinopathy (CSCR) to be 0.01%. This rate is even lower in pregnant women, at 0.008% [8]. CSCR most commonly occurs during the third trimester of pregnancy. Patients present with vision loss, central scotoma, delayed recovery from photostress, metamorphopsia, and color vision deficiency. The underlying cause of CSCR is not fully understood, but it is believed to be linked to choroidal vasculopathy and abnormal ion and water transport through the retinal pigment epithelium. These issues can lead to serous subretinal fluid accumulation and detachment of the retinal pigment epithelium. Fortunately, CSCR typically resolves approximately three months after delivery, even without treatment. However, it is essential to note that the condition may recur in the same eye during subsequent pregnancies [3]. CSCR can occur during pregnancy without being linked to preeclampsia. Micropulse laser treatment was found to be effective for this condition and is considered the only safe therapeutic option during pregnancy [9].

A recent study found that the severity of myopia does not correlate with the incidence or severity of peripheral retinal (or vitreoretinal) degeneration. Therefore, myopia cannot be used as an indicator for assessing the risk of ophthalmological complications during childbirth. The study's authors do not support the idea that women with myopia of up to 6.0 D can safely deliver vaginally. In contrast, those with higher degrees of myopia should undergo cesarean sections. They argue that the delivery method should be determined based on a thorough evaluation of retinal degenerative changes, which could lead to complications. They should also consider whether retinal detachment is present [1].

Studies have shown that women who have undergone successful surgical interventions for retinal detachment, including procedures like laser photocoagulation, can safely opt for vaginal delivery. Notably, by the time they reach 35 to 37 weeks of gestation, the retinal breaks that were previously a concern have been fully sealed, ensuring a lower risk during the delivery process. This is also true for women who had surgery to correct retinal detachment before becoming pregnant, provided their retinal condition is stable. However, the authors stress that if retinal detachment or peripheral retinal (or vitreoretinal) degeneration is present in the later stages of pregnancy (specifically between 35 and 37 weeks or later), a cesarean section should be chosen to avoid risks to vision. These conditions are challenging to treat surgically or with lasers at that point in the pregnancy. In such cases, retinal detachment and vision-threatening dystrophy treatment should be conducted in the early postpartum period [10].

Assessing the visual health of pregnant women by examining their pupils at maximum dilation can help identify peripheral retinal (or vitreoretinal) degeneration. Timely surgical intervention, such as laser photocoagulation, can prevent detachment both during childbirth and in the postpartum period [11].

A research study evaluated retinal and choroidal microcirculation among a cohort of 93 pregnant women who presented with a range of retinal diseases. The women who exhibited peripheral retinal degeneration showed statistically significant hypervolemia, heart rate, and increased tone of the precapillary sphincters. However, the oxygen saturation within the microvascular bed

своевременное проведение оперативного вмешательства с использованием лазерной коагуляции сетчатки способствуют предупреждению её отслойки как в процессе родов, так и в послеродовом периоде [11].

В одном из исследований были изучены характеристики микроциркуляции в периферийных участках сетчатки и хориоиде у 93 беременных с различными видами дефектов сетчатки. У обследованных женщин с периферическими дистрофическими изменениями отмечалось статистически подтверждённое увеличение объёма крови в тканях, частоты сердечных сокращений и тонуса прекапиллярных сфинктеров, в то время как уровень насыщения крови кислородом в микроциркуляторном русле снижался, особенно это было заметно при наличии близорукости. На основе этих данных авторы предлагают, что беременные с выявленными периферическими дистрофиями сетчатки должны находиться под постоянным наблюдением офтальмологов с целью своевременного обнаружения и предотвращения потенциальных дистрофических осложнений, приводящих к отслойке сетчатки [12].

Окклюзионные сосудистые расстройства. Беременность, как известно, является состоянием гиперкоагуляции, которое увеличивает риск некоторых глазных патологий, таких как окклюзия артерий и вен сетчатки. Оба состояния могут проявляться как безболезненная потеря монокулярного зрения [3].

Пурчероподобная ретинопатия часто проявляется тяжёлой двусторонней потерей зрения вскоре после родов. При осмотре глазного дна выявляются ватобразные экссудаты с интравитреальными кровоизлияниями или без них. Эти изменения могут исчезнуть со временем. Редко наблюдаются признаки окклюзии центральной или ответвленной артерии сетчатки и окклюзия вен сетчатки. Ретинопатия связана с преэклампсией, родами, панкреатитом и эмболией околоплодными водами, которые могут вызвать окклюзию артериол [3, 13].

Антифосфолипидный синдром – это состояние гиперкоагуляции, которое может привести к рецидивирующим артериальным и венозным тромбозам и множественным выкидышам. Антифосфолипидный синдром может проявляться как в переднем, так и в заднем сегментах глазного яблока. Вовлечение переднего сегмента включает эписклерит, телеангиоэктазии конъюнктивы, микроаневризмы конъюнктивы и ирит. Вовлечение заднего сегмента включает витреит, кровоизлияние в сетчатку, отслойку сетчатки, центральную серозную хориоретинопатию, ватобразные очаги, задний склерит, окклюзию ветвей и вен и даже двусторонний инфаркт хориоидеи. Иногда у пациенток наблюдаются переходящая потеря зрения, прогрессирующая атрофия зрительного нерва, тромбоз сосудов сетчатки и ишемическая оптическая нейропатия [2, 3].

Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови – ДВС-синдром. Это нарушение белков свёртывания крови, которое может быть связано с различными состояниями, такими как воспаление, инфекция и рак, а также с беременностью. Когда это происходит во время беременности, оно является вторичным по отношению к различным акушерским осложнениям, таким как эмболия околоплодными водами, преэклампсия/эклампсия, внутриутробная гибель плода, отслойка плаценты, септический аборт, внутриутробная инфекция, острая жировая болезнь печени беременных или предлежание плаценты. ДВС-синдром часто поражает сосудистую оболочку. Это состояние гиперкоагуляции может привести к образованию тромбов в хориокапиллярах и последующему разрушению пигментного эпителия сетчатки, что может привести к развитию экссудативной отслойки сетчатки [3, 6].

Синдром Шихана – это ишемический некроз гипофиза вследствие тяжёлого послеродового кровотечения. Общие про-

was decreased, particularly in those with myopia. Based on these findings, the authors suggest that pregnant women diagnosed with peripheral retinal degeneration should be closely monitored by ophthalmologists to detect and prevent retinal detachment promptly [12].

Occlusive vascular disorders. Pregnancy is a hypercoagulable state that increases the risk of ocular pathologies, such as retinal artery and vein occlusion. Both conditions can present as painless monocular vision loss [3].

Purtscher-like retinopathy typically manifests as severe bilateral vision loss shortly after delivery. A funduscopic examination reveals cotton-wool exudates, which may be accompanied by intraretinal hemorrhages. These changes can improve over time. In rare cases, signs of central or branch retinal artery occlusion and retinal vein occlusion may also be observed. This retinopathy is associated with preeclampsia, childbirth, pancreatitis, and amniotic fluid embolism, which can lead to arteriolar occlusion [3, 13].

Antiphospholipid syndrome is characterized by recurrent arterial and venous thromboses and multiple miscarriages. This syndrome can affect both the anterior and posterior segments of the eye. Involvement of the anterior segment may manifest as episcleritis, conjunctival telangiectasias, conjunctival microaneurysms, and iritis. Conversely, involvement of the posterior segment can lead to vitritis, retinal hemorrhage, retinal detachment, central serous chorioretinopathy, cotton-wool spots, posterior scleritis, branch and central vein occlusions, cilioretinal artery occlusion, venous tortuosity, and even bilateral choroidal infarction. Patients may occasionally present with transient visual loss, progressive optic atrophy, retinal vascular thrombosis, and ischemic optic neuropathy [2, 3].

Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a disorder involving blood clotting proteins and can be associated with various conditions, including inflammation, infection, cancer, and pregnancy. In pregnancy, DIC often arises from several obstetric complications, such as amniotic fluid embolism, preeclampsia/eclampsia, intrauterine fetal death, placental abruption, septic abortion, intrauterine infection, acute fatty liver of pregnancy, or placenta previa. DIC often affects the choroid. This hypercoagulable state may result in thrombosis within the choriocapillaries and subsequent disruption of the retinal pigment epithelium. Consequently, this can result in serous retinal detachment [3, 6].

Sheehan's syndrome (SS) is postpartum hypopituitarism caused by the ischemic necrosis of the pituitary gland that occurs following severe postpartum hemorrhage. Common manifestations include a sudden headache, vision loss, visual field defects, and ophthalmoplegia. Vision improvement is less likely than improvement of ophthalmoplegia [6].

Graves' disease is the leading cause of hyperthyroidism during pregnancy. It often presents with symptoms such as unilateral or bilateral exophthalmos, lid lag, and paralysis of the extraocular muscles. This condition typically occurs during the first trimester, with a possibility of remission in the second and third trimesters. While mild cases may only require monitoring, moderate to severe cases require medical management [6, 14].

Preeclampsia and eclampsia

Severe hypertensive disorders of pregnancy (HDP) are significant contributors to morbidity and mortality among mothers and fetuses worldwide. Preeclampsia, a type of HDP, is defined

явления включают внезапную головную боль, потерю зрения, дефект поля зрения и офтальмоплегия. Улучшение зрения маловероятно [6].

Болезнь Грейвса является наиболее распространённой причиной гипертиреоза во время беременности. Заболевание часто проявляется односторонним или двусторонним экзофтальмом, отставанием век и параличом экстраокулярных мышц. Болезнь Грейвса чаще всего возникает в первом триместре беременности с последующей ремиссией во втором и третьем триместрах. Хотя лёгкие случаи часто требуют только лишь наблюдения, в случаях средней и тяжёлой степени может потребоваться медикаментозное лечение [6, 14].

Изменения органа зрения, связанные с преэклампсией и эклампсией

Тяжёлые гипертензивные нарушения стоят в ряду главных факторов, вызывающих заболеваемость и смертность среди матерей и плодов по всему миру. Преэклампсия, представляющая собой осложнение в период беременности, определяется по критериям артериального давления, превышающего отметки 140/90 мм Hg, а также проявляется выраженной протеинурией свыше 300 мг в сутки. Это осложнение развивается в сроке после 20 недель беременности и является жизнеугрожающим [15, 16].

Развитие тяжёлых гипертензивных нарушений, в том числе преэклампсии, опасно развитием полиорганной недостаточности; одним из проявлений гипертензивных нарушений является HELLP-синдром. Это сочетание гемолиза, повышенной активности ферментов печени, тромбоцитопении на фоне преэклампсии [17, 18].

Преэклампсия – грозное осложнение беременности, которое развивается в третьем триместре беременности. Это форма констриктивной васкулопатии, которая вызывает гипертонию с дисфункцией органов-мишеней или протеинурией. Эклампсия – это конечная стадия гипертензивных нарушений у беременных, которая сопровождается развитием судорог.

Глазные осложнения встречаются примерно у 25-33% женщин с преэклампсией и у 50% – с эклампсией. У пациенток с глазами проявлениями преэклампсии и эклампсии могут наблюдаться нечёткость зрения, скотома, фотопсия, дисхроматопсия, диплопия, двусторонняя преходящая потеря зрения и корковая слепота [3, 14].

Внезапное появление зрительных нарушений у беременных может служить ранним индикатором развития преэклампсии. В случаях преэклампсии и эклампсии, острая потеря зрения часто связана с серозным отслоением сетчатки или кортикальной слепотой, которая характеризуется внезапной потерей зрения при отсутствии патологических изменений на глазном дне и нормальной реакции зрачков. Патологические изменения, вызывающие кортикальную слепоту, обусловлены сужением кровеносных сосудов, снабжающих кровью задние участки мозга. Чаще всего восстановление зрения после родоразрешения у женщин, страдающих кортикальной слепотой, происходит в промежутке от 48 до 72 часов. Несмотря на это, на сетчатке могут сохраняться некоторые изменения, такие как пятна Эльшнига, отклонения в пигментном слое или атрофия зрительного нерва [3, 14, 18]. К основным нарушениям зрения относятся снижение остроты зрения, нарушения поля зрения и двоение в глазах. Специфичным при преэклампсии становится значительный спазм артериол, обусловленный вазоспазмом, повышенным сопротивлением кровотока и уменьшением диаметра артериол в сетчатке [16]. На глазном дне могут наблюдаться такие признаки, как уменьшение диаметра артериол сетчатки и их повышенная извилистость, окклюзия центральной

by blood pressure exceeding 140/90 mm Hg and is characterized by severe proteinuria, which involves the excretion of more than 300 mg of protein per day. This complication typically develops after 20 weeks of pregnancy and can be life-threatening [15, 16].

HDP, such as preeclampsia, poses significant risks, including the potential for multiple organ failure. A variant of preeclampsia is HELLP syndrome, characterized by a combination of hemolysis, elevated liver enzyme levels, and thrombocytopenia occurring in the context of preeclampsia [17, 18].

Preeclampsia is a severe complication that can occur during the third trimester of pregnancy. It is a type of constrictive vasculopathy that causes hypertension with end-organ dysfunction or proteinuria. Eclampsia is the most severe stage of hypertensive disorders during pregnancy and is characterized by the onset of seizures in a patient with preeclampsia.

Ocular complications affect approximately 25-33% of women with preeclampsia and about 50% of those with eclampsia. Women experiencing ocular manifestations of these conditions may report symptoms such as blurred vision, scotoma, photopsia, dyschromatopsia, diplopia, transient bilateral loss of vision, and cortical blindness [3, 14].

The sudden onset of visual impairment during pregnancy may serve as an early indicator of the development of preeclampsia. In cases of preeclampsia and eclampsia, acute vision loss is often associated with severe retinal detachment or cortical blindness. The latter is characterized by a sudden loss of vision without any pathological changes in the retina and a normal pupillary response. It is hypothesized that vasospasm leads to transient ischemia, cytotoxic edema, and transient vision loss. Most often, women who experience cortical blindness see a recovery of vision within 48 to 72 hours after childbirth. However, residual retinal signs like Elschnig spots, pigment epithelium changes, and optic atrophy may remain [3, 14, 18]. The main visual impairments include reduced visual acuity, visual field defects, and diplopia. Critical features of preeclampsia encompass notable arteriolar spasms, increased resistance to blood flow, and a reduction in retinal arteriolar caliber [16]. Thus, fundus findings may include decreased retinal arteriolar diameter, increased tortuosity, and conditions such as central retinal vein occlusion, retinal or vitreous hemorrhage, and optic nerve edema. Clinical features may involve blurred vision, diplopia, amaurosis, and photopsia, often caused by vitreous hemorrhage, scotomas, and homonymous hemianopsia. Although visual acuity typically returns to normal within a few weeks postpartum, there is a rare possibility of permanent visual impairment [17, 18].

The risk of developing both early and late vascular complications in preeclampsia is equally high across all body systems, including the visual system [19]. A third of patients with preeclampsia develop ophthalmological disorders [20, 21].

A study suggests that visual impairment during preeclampsia can occur de novo or may worsen due to preexisting eye conditions such as gestational hypertension. Additionally, certain medications used to treat preeclampsia, such as magnesium sulfate, may also play a role in the development of visual impairment [5].

Research into chorioretinopathy in preeclampsia highlights the significant role of factors like vasoconstriction and changes in the shape of arterioles. This includes narrowing and deformation of the arterioles in the posterior segment, which may assume a tortuous appearance resembling a "corkscrew" [4].

вены сетчатки и геморрагии в сетчатку или стекловидное тело, а также отёк зрительного нерва. Клинические симптомы включают размытость зрения, двоение, амавроз, световые вспышки и скотомы, в том числе гомонимную гемиянопсию и фотопсии, обусловленные кровоизлияниями в стекловидное тело. Хотя в большинстве случаев острота зрения возвращается к норме в послеродовом периоде через несколько недель, редко могут возникать постоянные нарушения зрения [17, 18].

Риск возникновения как ранних, так и поздних сосудистых осложнений при преэклампсии одинаково велик для всех систем организма, включая зрительную систему [19]. У трети пациенток после перенесённой преэклампсии выявляются офтальмологические нарушения [20, 21].

Согласно одному из исследований, нарушения зрения при преэклампсии могут появляться как впервые, так и на фоне ранее существовавших заболеваний, причём они могут ухудшаться при развитии гестационной артериальной гипертензии. Использование определённых медикаментозных средств для лечения преэклампсии, например, сульфата магния, также может способствовать развитию нарушений зрения [5].

Исследования патогенеза хориоретинопатии при преэклампсии указывают на ключевую роль таких факторов, как вазоконстрикция и изменение формы артериол, в том числе сужение и деформация артериол задних отделов глаза с появлением извитости, напоминающая по своей форме «штопор» [4].

Некоторые авторы отмечают, что у беременных с нормальными показателями артериального давления на начальных этапах беременности не наблюдается патологических изменений в сосудах сетчатки. В то же время, у беременных с гестационной артериальной гипертензией, изменения сосудов сетчатки могут быть зафиксированы уже в начале беременности [22]. Повышение уровня АД на 10 мм Hg связывается с уменьшением диаметра ретинальных артериол на 1,9 мкм.

Замедление кровотока в суженных артериолах приводит к ишемии, что способствует поражению сетчатки, сосудистой оболочки и пигментного эпителия глаза. Этот процесс, усугубляемый физиологически усиленной склонностью к свёртываемости крови во время беременности в сочетании с вазоконстрикцией и тромбообразованием в мелких сосудах, увеличивает вероятность появления геморрагических и ишемических поражений сетчатки у беременных второе по отношению к небеременным женщинам того же возраста. Согласно литературным данным, кровоизлияния в сетчатке часто имеют вид, схожий с «языками пламени», благодаря их внешнему сходству. При преэклампсии, геморрагические и ишемические изменения в хориоретинальной области диагностируются в каждом случае. В периферийных зонах сетчатки, из-за выхода жидкости за пределы сосудов, формируется разлитой макулярный отёк. В центральной части же могут появляться скопления экссудата, внешне напоминающие «комочки ваты», а в ряде случаев и отложения липопротеинов, которые называются твёрдыми экссудатами [23].

Несмотря на то, что ранние осложнения преэклампсии могут самостоятельно исчезать, продолжающаяся после родов эндотелиальная дисфункция создаёт предпосылки для возникновения отдалённых хориоретинальных проблем у женщин, перенёвших данное состояние. Роли эндотелия при гипертензивных нарушениях посвящены научные исследования, опирающиеся в основном на нарушение синтеза оксида азота и, соответственно, вазомоторную дисфункцию в развитии данного заболевания [24].

В одном из исследований, которое включало более миллиона участниц, у 21% женщин имела место преэклампсия во время беременности. Спустя 4-6 лет после рождения ребёнка, эти

Several authors have observed that normotonic pregnant women typically show no pathological changes in their retinal vessels during the early stages of pregnancy. In contrast, pregnant women experiencing gestational arterial hypertension may exhibit changes in their retinal vessels as early as the beginning of their pregnancy [22]. Each 10 mm Hg increase in mean arterial BP is associated with a 1.9 μm decrease in retinal arteriolar diameters.

The reduced blood flow through narrowed arterioles leads to ischemia, contributing to damage in the eye's retina, choroid, and pigment epithelium. Pregnancy induces a hypercoagulable state, which, combined with vasoconstriction and small vessel thrombosis, increases the risk of hemorrhagic and ischemic retinal complications compared to age-matched non-pregnant women. Literature indicates that retinal hemorrhages often assume a flame-shaped appearance coinciding with the nerve fiber layer structure that runs parallel to the retinal surface. In preeclampsia, hemorrhagic and ischemic changes in the chorioretinal region are consistently diagnosed. In the peripheral retina, fluid leakage may lead to diffuse macular edema. In the central retina, accumulations of exudate can form "cotton wool spots," which appear as small, fluffy, whitish superficial lesions ("soft exudates"). Sometimes, "hard exudates" composed of lipid and proteinaceous material can be formed [23].

Although early complications of preeclampsia are self-limited, persistent endothelial dysfunction after childbirth predisposes to subsequent chorioretinal complications in preeclamptic/eclamptic women. Scientific research has focused on the role of the endothelium in hypertensive disorders, particularly the disruption of nitric oxide synthesis, which contributes to vasomotor dysfunction and the progression of this disease [24].

In a study involving over a million participants, it was found that 21% of women experienced preeclampsia during their pregnancies. Four to six years after giving birth, these women sought medical help for various diseases affecting the retina and choroid. Among the long-term consequences of preeclampsia, the most common issues were retinal detachment and diabetic retinopathy [25].

A study showed that women with a history of preeclampsia are more likely to develop lens opacity than those who have had uncomplicated pregnancies and childbirth. The risk increases by 20% in cases of moderate to severe preeclampsia [26]. A 2020 study in Russia found a significant increase in the risk of developing retinopathy between 3 to 11 years after pregnancy in women with gestational hypertension and preeclampsia [27].

Various diagnostic tools, such as fluorescein angiography, diagnose retinal lesions in preeclampsia. This method is particularly effective for evaluating peripheral retinal circulation, in contrast to other techniques primarily concentrating on the central retina. Additionally, angiography confirms that retinal detachment frequently occurs following damage to the choroid [20].

Optical coherence tomography (OCT) is an advanced imaging technique that provides highly detailed cross-sectional views of biological tissues, particularly in ophthalmology. OCT angiography provides detailed, depth-resolved images of blood flow in the retina and choroid, surpassing the capabilities of older imaging techniques. Studies of patients with preeclampsia using OCT have revealed choroidal thickness and alterations in the shape of retinal arterioles. These changes contribute to a capillary insufficiency of the central part of the retina. Additionally, OCT can identify

пациентки обратились за помощью из-за различных заболеваний сетчатки и сосудистой оболочки глаза. Среди отдалённых последствий преэклампсии наиболее частыми явились отслойка сетчатки и диабетическая ретинопатия [25].

В другом исследовании было выявлено, что у женщин с преэклампсией в истории болезни фиксируется более высокая вероятность помутнения хрусталика по сравнению с женщинами с физиологическим течением беременности и родов. В случаях средней и высокой степени тяжести преэклампсии риск увеличивается на 20% [26]. Исследование, проведённое в России в 2020 году, выявило значительное увеличение риска возникновения ретинопатий в промежутке от 3 до 11 лет после беременности у женщин, страдающих гестационной артериальной гипертензией и преэклампсией [27].

В качестве методов диагностики поражений сетчатки при преэклампсии применяются различные инструментальные подходы, в том числе ангиография с флюоресцином. Этот метод эффективен для оценки перфузии в периферийных участках сетчатки, в отличие от других методов, ориентированных на изучение её центральной зоны. Ангиография также подтверждает, что отслойка сетчатки часто следует за повреждениями сосудистой оболочки [20].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – более новый и точный метод исследования, позволяющий детализировать состояние васкуляризации заднего сегмента глаза. Наблюдения за пациентками с преэклампсией с помощью ОКТ показывают утолщение сосудистой оболочки с изменением формы артериол, что приводит к уменьшению кровотока в капиллярах центрального участка глазного дна. Метод также может обнаружить серозные отслойки сетчатки, субретинальные отложения и другие изменения в сосудах хориоидеи у пациенток с преэклампсией [28, 29].

Ультразвуковая доплерография является перспективным методом диагностики ретинальных осложнений, особенно при преэклампсии. Её использование показывает, что у беременных женщин, страдающих преэклампсией и относящихся к группе высокого риска появления хориоретинальных осложнений, фиксируется повышение отношения амплитуд пиков p_2 к p_1 , а также замедление тока крови в центральной артерии сетчатки [30].

Метод вызванных зрительных потенциалов демонстрирует свою информативность в исследовании воздействия преэклампсии на кортикальные структуры мозга и процессы зрительного восприятия. Так, было выявлено, что у беременных с нормальным уровнем артериального давления амплитуда вызванных зрительных потенциалов уменьшается в первом триместре и остаётся стабильной на протяжении всей беременности. В то же время, у женщин, страдающих преэклампсией, показатели вызванных зрительных потенциалов оказываются выше и изменяются в зависимости от колебаний артериального давления [31].

Ретинопатия является наиболее частым проявлением преэклампсии со стороны органа зрения. Этот вид ретинопатии чаще всего проявляется очаговым сужением артериол сетчатки, отёком сетчатки, экссудатом и кровоизлиянием. Наблюдаются инфаркты слоя нервных волокон и кровоизлияния в стекловидное тело вследствие неоваскуляризации. Тяжёлые случаи ретинопатии на фоне преэклампсии могут проявляться отёком сетчатки, серозной экссудативной отслойкой сетчатки, отёком диска зрительного нерва и острой ишемической нейропатией зрительного нерва. Как правило, тяжесть преэклампсии определяет степень ретинопатии.

Ещё одним глазным осложнением тяжёлой преэклампсии или эклампсии является кортикальная слепота, частота которой составляет 15% случаев. Потеря зрения вследствие кортикальных нарушений происходит на фоне отсутствия изменений органа

serous retinal detachments, subretinal deposits, and other chorioidal vessel alterations in preeclampsia [28, 29].

Doppler ultrasonography is effective for diagnosing retinal complications, particularly in preeclampsia, associated with a high risk of chorioretinal complications. This technique has demonstrated an increased peak ratio of P_2/P_1 in preeclampsia. Additionally, it reveals a reduced blood flow velocity in the central retinal artery [30].

A visual evoked potential (VEP) test is valuable for studying how preeclampsia affects the brain's cortical structures and conscious visual perception processes. Research has shown that in normotensive pregnant women, the amplitude of evoked potentials is decreased during the first trimester and remains stable throughout the rest of the pregnancy. In contrast, preeclamptic women exhibit abnormal latency and amplitude of VEPs, which vary in response to fluctuations in blood pressure [31].

Retinopathy is the most common eye complication associated with preeclampsia. This retinopathy typically manifests as focal retinal arteriolar narrowing and retinal edema, exudates, and hemorrhage. Additionally, nerve fiber layer infarctions and vitreous hemorrhage due to neovascularization can occur. In severe cases of retinopathy related to preeclampsia, symptoms may include retinal edema, exudative (serous) retinal detachment, optic disc edema, and acute ischemic optic neuropathy. The severity of preeclampsia typically corresponds with the extent of hypertensive retinopathy that is detected in patients.

Another ocular complication of severe preeclampsia or eclampsia is cortical blindness, which occurs in approximately 15% of cases. This loss of vision is due to damage in the brain cortex, occurring without any ophthalmological causes and with normal pupillary light reflexes. It is believed that vasospasm leads to transient ischemia, cytotoxic edema, and a temporary loss of vision. Although cortical blindness typically resolves in most cases, some patients may experience residual visual field defects. This complication can manifest in the antenatal and postnatal periods, often accompanied by headache, hyperreflexia, and paresis [3, 14].

Matnenko TYu et al (2023) investigated ophthalmologic changes during pregnancy and their association with hypertensive complications. The authors highlighted several physiological changes in the visual organs during pregnancy, such as pigmentation changes around the eyes, drooping of the eyelids, an increase in myopia of up to one diopter, and variations in the thickness and curvature of the cornea. They also noted changes in corneal sensitivity and a decrease in intraocular pressure. Additionally, the researchers identified several pathological changes that may occur alongside preexisting or developing ophthalmologic diseases during pregnancy. These include worsening diabetic retinopathy, the onset of central serous chorioretinopathy, and an increased risk of peripheral retinal (or vitreoretinal) degeneration and retinal detachment. In preeclampsia, the fundoscopic examination may reveal narrowing and tortuosity of retinal arterioles, central retinal vein occlusion, hemorrhages in the retina or vitreous body, edema of the optic nerve, and serous retinal detachment [4].

Diabetic retinopathy during pregnancy

Diabetic retinopathy can develop and worsen during pregnancy. Several factors, including the duration of diabetes, the degree of retinopathy before pregnancy, glycemic control, and the severity of the diabetes, influence the progression of this condi-

зрения и сохранной фотореакции зрачков. Предполагается, что вазоспазм приводит к преходящей ишемии, цитотоксическому отёку и преходящей потере зрения. Хотя в большинстве случаев кортикальная слепота проходит, но остаточные дефекты поля зрения могут сохраниться. Это осложнение может возникнуть как до, так и после родов, часто сопровождается головной болью, гиперрефлексией и парезом [3, 14].

В исследовании, проведённом в 2023 году Матненко ТЮ с соавт., были изучены офтальмологические изменения, связанные с беременностью и её гипертензивными осложнениями. Авторы указывают на ряд физиологических изменений, в органах зрения во время беременности, включая пигментацию кожи вокруг глаз наблюдаемых, опущение века, увеличение близорукости до одной диоптрии, вариации в «толщине и кривизне роговицы, её чувствительности, а также снижение внутриглазного давления». Исследователи выделяют несколько патологических изменений, возникающих на фоне уже имеющихся или возникших во время беременности офтальмологических заболеваний, включая «усугубление диабетической ретинопатии, возникновение центральной серозной хориоретинопатии, повышение вероятности возникновения периферических витреохориоретинальных дистрофий и отслойки сетчатки. В случае преэклампсии на глазном дне могут проявляться узкие артериолы сетчатки, их извилистость, блокада центральной вены сетчатки, кровоизлияния в сетчатку либо стекловидное тело, отёк зрительного нерва и серозное отделение сетчатки» [4].

Течение диабетической ретинопатии на фоне беременности

Диабетическая ретинопатия может развиваться и прогрессировать во время беременности. На прогрессирование ретинопатии влияет продолжительность диабета, степень ретинопатии до беременности, гликемический контроль и наличие других сопутствующих заболеваний, таких как гипертоническая болезнь [3, 6].

Академия по комплексной медицинской оценке глаз взрослых рекомендует всем женщинам с диабетом проходить обследование глазного дна до зачатия и в течение первого триместра. Частота наблюдения во втором и третьем триместрах определяется тяжестью ретинопатии. Женщинам с тяжёлой пролиферативной ретинопатией рекомендуется проверять глазное дно каждые два-три месяца.

У пациенток с пролиферативными и непролиферативными стадиями диабетической ретинопатии до беременности панретинальная лазерная коагуляция может снизить риск прогрессирования заболевания на 50%. Панретинальная фотокоагуляция безопасна во время беременности. Кроме того, диабетический макулярный отёк может усиливаться во время беременности, но часто проходит спонтанно после родов. В редких случаях отёки могут сохраниться и после беременности и приводить к долговременным дефектам зрения. В настоящее время не выявлено значимой корреляции между гестационным диабетом и развитием диабетической ретинопатии. Следовательно, женщинам с гестационным диабетом не требуется регулярная проверка зрения во время беременности [14].

В одном из недавних исследований указывается на недостаточное внимание к офтальмологическим аспектам в рамках российской медицинской и акушерской практики в контексте беременности, что, по мнению авторов, связано с обратимостью изменений, происходящих в органах и системах у беременных женщин. Однако, глубокое понимание офтальмологических изменений в период беременности может существенно повысить качество медицинского ведения при осложнениях, включая ги-

tion. Additionally, the presence of other comorbidities, such as hypertension, can also affect the progression of retinopathy [3, 6].

The American Academy of Ophthalmology recommends that all women with diabetes undergo fundus examinations prior to conception and during the first trimester of pregnancy. The frequency of follow-up examinations during the second and third trimesters depends on the severity of any existing retinopathy. For women with severe proliferative retinopathy, it is advised to have fundus examinations every two to three months.

In patients with proliferative and non-proliferative diabetic retinopathy before pregnancy, panretinal laser photocoagulation can reduce the risk of disease progression by 50%. This procedure is considered safe during pregnancy. It is important to note that diabetic macular edema may worsen during pregnancy, but it often resolves spontaneously after delivery. In rare instances, this edema may persist post-pregnancy and could lead to long-term visual impairment. Currently, no significant correlation has been found between gestational diabetes and the development of diabetic retinopathy. Therefore, women with gestational diabetes do not need regular vision screening during their pregnancy [14].

A recent study highlighted the insufficient focus on ophthalmological concerns associated with pregnancy within Russian medical and obstetric practices. This oversight underscores a significant gap in comprehensive maternal healthcare, suggesting that the visual health of expectant mothers may not receive the necessary attention it warrants during prenatal care. The authors propose that this oversight stems from a prevalent belief that the physiological changes taking place in the organs and systems of pregnant women are temporary and can revert to their pre-pregnancy state. Therefore, understanding ophthalmological changes during pregnancy enhances medical care quality for complications, including hypertensive disorders, and helps prevent severe visual complications [4].

Diagnosis and management of pregnancy-related ocular disorders

Introducing new diagnostic devices has significantly enhanced research capabilities in the field of ophthalmology, particularly regarding pregnancy. This advancement has revealed previously unknown changes in the eyes, opening new avenues for studying this issue. Laser Doppler flowmetry, a modern technique, allows for assessing ocular microcirculation by calculating three hemodynamic parameters: velocity, blood volume, and blood flow within the optic nerve head. This non-invasive method helps identify a cohort of pregnant women at risk for peripheral retinal (or vitreoretinal) degeneration, enabling the timely detection of degenerative changes that can be addressed with subsequent laser treatment [32].

OCT of the retina and duplex scanning of the eye vessels are advanced, safe methods for diagnosing eye vascular pathology in hypertensive complications during pregnancy [4]. Sinchikhin SP et al (2019) highlight the significance of early detection and treatment of ocular complications that can arise during pregnancy to prevent irreversible vision deterioration. An essential component of the treatment strategy in managing preeclampsia is the appropriate administration of magnesium. To address anemia, iron-based medications are preferred, while detoxifying agents and antipsychotics are utilized in the early stages of hyperemesis gravidarum. The authors also emphasize the importance of en-

пертензивные расстройства, и предотвратить развитие серьезных патологий зрительной системы [4].

Диагностика и лечение патологии органа зрения у беременных женщин

Внедрение новейших диагностических устройств значительно углубило исследовательские возможности в области офтальмологии, особенно в контексте беременности, обнаружив ранее неизвестные изменения в глазах. Это открыло новые горизонты для изучения данного вопроса. Лазерная доплеровская флоуметрия, как современная методика, позволяет оценить микроциркуляцию в глазах, регистрируя параметры, связанные с регуляторными механизмами и объёмом микрокровотока. Этот неинвазивный метод выявляет группу беременных с риском развития периферических витреохориоретинальных дегенераций, что обеспечивает возможность своевременного обнаружения дистрофических изменений для последующего лазерного лечения [32].

ОКТ сетчатки и дуплексное сканирование сосудов глаз выделяются как передовые, безопасные во время беременности и перспективные методы для диагностики патологии сосудов глаз при гипертензивных осложнениях [4]. Так, Синчихин СП с соавт. (2019) акцентируют внимание на значимости раннего выявления и терапии осложнений, возникающих во время беременности, для избежания необратимого ухудшения зрения. В лечебной стратегии прееклампсии ключевым аспектом является адекватное использование магния. Для борьбы с анемией предпочтение отдаётся препаратам на основе железа, а для лечения начальных стадий токсикоза применяются средства для дезинтоксикации и нейролептики. По мнению авторов, особое внимание в период беременности уделяется улучшению микроциркуляции и метаболических процессов в сетчатке. Однако использовать антиоксидантные глазные капли специалисты не советуют. При этом, в качестве альтернативы, рекомендуется немедикаментозное лечение, «включающее ограниченное применение лазерной коагуляции сетчатки, предлагается для предупреждения развития и прогрессирования патологических изменений, служа эффективной мерой профилактики против отслойки сетчатки» [1] при наличии периферических дегенераций. Важно проведение таких процедур заблаговременно, однако в некоторых случаях дегенерация может прогрессировать, несмотря на лечение, что делает необходимым оперативное родоразрешение.

В период беременности возможно ухудшение существующих офтальмологических заболеваний, таких как диабетическая ретинопатия, однако течение глаукомы может иметь положительную динамику из-за снижения внутриглазного давления. При наблюдении за беременными с глаукомой следует учитывать влияние лекарственных средств на плод, применяя минимальные дозировки [1, 3].

По мнению Синчихина СП с соавт., «в период беременности необходимо уделять повышенное внимание женщинам, которым были проведены операции, направленные на восстановление нормальной зрительной функции, например кератотомия и фото-рефрактивная кератоэктомия» [1], целью которых является изменение формы роговицы для усиления её способности преломлять свет и, как следствие, улучшение зрительной функции. Выбор стратегии родоразрешения определяется рядом факторов: временем, прошедшим после операции, степенью миопии до хирургического вмешательства, состоянием глазного дна, возрастом и акушерским анамнезом женщины. Положительный исход первых родов через естественные родовые пути без ухудшения состояния глазного дна и степени миопии позволяет делать оптимистичные прогнозы для зрения в последующих беременностях [1].

hancing microcirculation and metabolic processes in the retina during pregnancy. However, experts advise against the use of antioxidant eye drops. As an alternative, non-drug treatments are recommended, including the limited use of laser photocoagulation. This approach is proposed to prevent the development and progression of pathological changes, serving as an effective preventive measure against retinal detachment [1] in the presence of peripheral degenerations. It is essential to carry out procedures in advance, but in some cases, degeneration may progress despite treatment, making cesarean delivery unnecessary.

During pregnancy, preexisting ophthalmologic diseases, such as diabetic retinopathy, may worsen; however, glaucoma may show positive progression due to a decrease in intraocular pressure. When monitoring pregnant women with glaucoma, it is essential to consider the effects of medications on the fetus and to use minimal dosages [1, 3].

Sinchikhin SP et al (2019) emphasized the importance of special attention to pregnant women undergoing surgeries to restore normal vision, such as keratotomy and photorefractive keratectomy [1]. These procedures are designed to alter the shape of the cornea, thereby enhancing its ability to refract light and improve visual function. The choice of delivery strategy is influenced by several factors, including the time that has passed since the surgery, the degree of myopia prior to the operation, the state of the eye fundus, and the woman's age and obstetric history. A successful outcome from a first delivery via the natural birth canal, without any deterioration in the state of the fundus or degree of myopia, can lead to optimistic predictions regarding vision in subsequent pregnancies [1].

Researchers have observed a decrease in intraocular pressure in healthy eyes during pregnancy. However, the effects of hypotensive therapy for glaucoma on the fetus have yet to be studied. In their research on diabetic retinopathy in pregnant women, the authors found an increased risk of worsening existing proliferative diabetic retinopathy. They recommend that women consult with an ophthalmologist before planning a pregnancy or at the beginning of the first trimester. The authors also highlight that diabetic macular edema, which indicates a severe progression of retinopathy, can lead to decreased vision during pregnancy [33].

CONCLUSION

The examination of scientific literature regarding alterations in the visual system during pregnancy reveals that every component of the eye undergoes notable changes, regardless of whether there are underlying medical issues. These changes can be categorized into physiological adjustments that typically occur to accommodate the demands of pregnancy, as well as significant shifts that, if pronounced, may lead to severe pathological conditions. For example, preexisting eye diseases such as diabetic retinopathy, myopia, and glaucoma can experience progression as pregnancy advances, which may necessitate timely medical intervention to safeguard the health of the mother and the fetus. Additionally, particular attention must be paid to the specific changes associated with hypertensive disorders that can complicate the pregnancy, as these conditions can have profound implications for both ocular health and overall well-being. The prevailing perception is that the implications of visual changes during pregnancy are often overlooked. This oversight may stem from the notion that such alterations are typically temporary and resolve postpartum. However, it is crucial to acknowledge that a

Исследователи указывают на снижение внутриглазного давления в здоровых глазах во время беременности, в то время как воздействие гипотензивной терапии при глаукоме на плод остаётся неизученным. Авторы, изучая диабетическую ретинопатию у беременных, обнаружили повышенную вероятность обострения уже имеющейся пролиферативной диабетической ретинопатии и советуют обратиться к офтальмологу до планирования беременности или на начальном этапе первого триместра. Они отмечают, что диабетический макулярный отёк, указывающий на тяжёлое течение ретинопатии, может стать причиной снижения зрения в период беременности [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ научной литературы относительно изменений органа зрения при беременности показал, что все структуры глаз подвергаются изменениям, независимо от того, существовала ли какая-либо патология или нет. Причём, некоторые физиологические изменения при их выраженности могут переходить в патологическое состояние, а такие имеющиеся заболевания, как диабетическая ретинопатия, миопия, глаукома, могут прогрессировать в динамике гестационного процесса и требуют врачебного вмешательства. Отмечены особые изменения, происходящие при гипертензивных нарушениях, осложняющих течение гестационного процесса. Существует мнение, что в отечественной офтальмологии и акушерстве не уделяется должного внимания изменениям зрения в период беременности, что в определённой мере может объясняться временным характером этих изменений в организме беременных. Тем не менее, глубокое понимание офтальмологических аспектов беременности способно обеспечить адекватную оценку состояния и корректный подход к ведению беременных в случае возникновения осложнений, включая гипертензивные состояния, тем самым предотвращая развитие серьёзных заболеваний глаз. К сожалению, в нашем регионе наблюдается недостаток исследований, посвящённых взаимосвязи состояния органа зрения и беременности, что делает изучение этой темы с учётом региональных особенностей особенно важным.

deep and nuanced understanding of the ophthalmological changes that accompany pregnancy is vital. This knowledge enables healthcare professionals to accurately assess patients' conditions and implement appropriate management strategies, particularly in complications like hypertension, ultimately reducing the risk of developing severe eye diseases. Regrettably, a significant regional gap exists in research exploring the intricate relationship between ocular health and pregnancy. This highlights the importance of further investigation into this topic, considering regional characteristics and unique factors to improve outcomes for pregnant individuals experiencing visual changes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Синчихин СП, Рамазанова ЛШ, Степанян ЛВ, Напылова ОА, Ханмирзоева СХ. Патология органов зрения у беременных женщин. *Архив акушерства и гинекологии им. В.П. Снегирёва*. 2019;6(2):60-9. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-2-60-69>
2. Naderan M, Jahanrad A. Topographic, tomographic and biomechanical corneal changes during pregnancy in patients with keratoconus: A control study. *Acta Ophthalmology*. 2017;95(4):291-5. <https://doi.org/10.1111/aos.13296>
3. Rezaei S, LoBue S, LoBue TD. Ophthalmic complications and ocular changes in pregnancy – A review. *Obstetrics Gynecology International Journal*. 2016;4(1):00093.
4. Матненко ТЮ, Баринов СВ, Чуловский ЮИ, Лебедев ОИ, Storozhenko AA, Шмик РВ. Офтальмологические нарушения при гипертензивных осложнениях беременности. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2023;1:12-9. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-192-12-19>
5. Stern EN, Blace N. Ophthalmic pathology of preeclampsia. StatPearls [Internet]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. PMID: 35015414.
6. Naderan M. Ocular changes during pregnancy. *J Current Ophthalmology*. 2018;30(3):202-10. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012>
7. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management glaucoma in pregnancy: Risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol*. 2016;9(11):1684-90. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.24>

REFERENCES

1. Sinchikhin SP, Ramazanova LSh, Stepanyan LV, Napylova OA, Khanmirzoeva SKh. Pathology of organs of vision in pregnant women. *Archiv akusherstva i ginekologii im. V.P. Snegiryova*. 2019;6(2):60-9. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-2-60-69>
2. Naderan M, Jahanrad A. Topographic, tomographic and biomechanical corneal changes during pregnancy in patients with keratoconus: A control study. *Acta Ophthalmology*. 2017;95(4):291-5. <https://doi.org/10.1111/aos.13296>
3. Rezaei S, LoBue S, LoBue TD. Ophthalmic complications and ocular changes in pregnancy – A review. *Obstetrics Gynecology International Journal*. 2016;4(1):00093.
4. Matnenko TYu, Barinov SV, Chulovskiy Yul, Lebedev OI, Storozhenko AA, Shmik RV. Oftalmologicheskie narusheniya pri gipertenzivnykh oslozheniyakh beremennosti [Ophthalmologic disorders in hypertensive complications of pregnancy]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2023;1:12-9. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-192-12-19>
5. Stern EN, Blace N. Ophthalmic pathology of preeclampsia. StatPearls [Internet]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. PMID: 35015414.
6. Naderan M. Ocular changes during pregnancy. *J Current Ophthalmology*. 2018;30(3):202-10. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012>
7. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management glaucoma in pregnancy: Risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol*. 2016;9(11):1684-90. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.24>

8. Kra ANS, Kouassi FX, Koman CE, Soumahoro M, Sowagnon TYC, Ouffoue YG. Central serous chorioretinopathy and pregnancy: A case report. *Open J Ophthalmol.* 2018;8:207-213. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2018.84024>
9. Ochinciuc R, Munteanu M, Baltă G, Baltă F. Central serous chorioretinopathy in pregnancy. *Rom J Ophthalmol.* 2022;66(4):382-5. <https://doi.org/10.22336/rjo.2022.68>
10. Краснощёкова ЕЕ, Бойко ЭВ, Шадричев ФЕ. Эволюция взглядов на выбор метода родоразрешения в зависимости от состояния глазного дна у беременных с периферическими витреохориоидальными дистрофиями и регматогенной отслойкой сетчатки. *Офтальмологические ведомости.* 2011;4(2):62-8.
11. Алишунин ЛВ, Данилов ОВ. Особенности микроциркуляции в периферических отделах сетчатки у лиц с миопией, сочетающейся с витреохориоидальной дегенерацией. *Современные технологии в офтальмологии.* 2014;2:94-6.
12. Алишунин ЛВ. Состояние микроциркуляции периферических отделов сетчатки и сосудистой оболочки глаза у беременных. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2015;3:72-3.
13. He X, Ji Y, Yu Me, Tong Y. Choriorretinal alterations induced by preeclampsia. *J Ophthalmol.* 2021;2021:.. <https://doi.org/10.1155/2021/8847001>
14. Naderan M, Sabzevary M, Rezaii K, Banafshehafshan A, Hantoushzadeh S. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor medications during pregnancy: Current perspective. *Int Ophthalmol.* 2021;41(2):743-51. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01610-2>
15. Белоцерковцева ЛД, Коваленко ЛВ, Панкратов ВВ, Зинин ВН. Ранняя преэклампсия и возможность пролонгирования беременности с точки зрения патогенетического подхода. *Общая реаниматология.* 2022;18(2):37-44. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-37-44>
16. Poon LC, Magee LA, Verioren S, Shennan A, Von Dadelnszen P, Sheiner E, et al. A literature review and the best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring and management of pre-eclampsia. *Int J Obstet Gynecol.* 2021;154(51):3-31. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13763>
17. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi S. Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res.* 2019;124(7):1094-112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
18. Vagel S, Cohen SM, Goldman-Wohl D. An integrated model of preeclampsia: A multifaseted syndrome of the maternal cardiovascular-placental-fetal array. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(25):5963-72. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.023>
19. Moss HE. Neuro-ophthalmology and pregnancy. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2022;28(1):147-61. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001059>
20. Nagy ZZ. Review of the ophthalmic symptoms of preeclampsia. *DHS.* 2020;3(1):21-3. <https://doi.org/10.1556/2066.2020.00005>
21. Qin Q, Chen C, Cugati S. Ophthalmic associations in pregnancy. *AJGP.* 2020;40(10):673-80. <https://doi.org/10.31128/AJGP-10-19-5113>
22. Soma-Pillay P, Pillay R, Wong TY, Makin JD, Pattinson RC. The effect of preeclampsia on retinal microvascular caliber at delivery and post-partum. *Obstet Med.* 2018;11(3):116-20. <https://doi.org/10.1177/1753495X17745727>
23. Ge G, Zhang Y, Zhang M. Pregnancy-induced hypertension and retinopathy of prematurity: A meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2021;99(8):e1263-e1273. <https://doi.org/10.1111/aos.14827>
24. Власов ТД, Нестерович ИИ, Шиманский ДА. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»? *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2019;18(2):19-27. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27>
25. Коленко ОВ, Сорокин ЕЛ, Филь АА, Помыткина НВ. Сосудистые осложнения глаза в отдалённые сроки после перенесённой преэклампсии. *Офтальмохирургия.* 2020;1:77-82. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-77-82>
26. Auger N, Fraser W, Paradis G, Healy-Profitos J, William D. Preeclampsia and the risk of cataract extraction in life. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2017;216(4):417. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.11.1043>
27. Коленко ОВ, Сорокин ЕЛ, Ходжаев НС, Помыткина НВ, Чижова ГВ, Пашенцев ЯЕ, и др. Роль гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии как факторов риска формирования сосудистой патологии сетчатки в отдалённые сроки после перенесённой преэклампсии. *Офтальмологические ведомости.* 2011;4(2):62-8.
8. Kra ANS, Kouassi FX, Koman CE, Soumahoro M, Sowagnon TYC, Ouffoue YG. Central serous chorioretinopathy and pregnancy: A case report. *Open J Ophthalmol.* 2018;8:207-213. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2018.84024>
9. Ochinciuc R, Munteanu M, Baltă G, Baltă F. Central serous chorioretinopathy in pregnancy. *Rom J Ophthalmol.* 2022;66(4):382-5. <https://doi.org/10.22336/rjo.2022.68>
10. Krasnoschchokova EE, Boyko EV, Shadrichev FE. Evolyutsiya vzglyadov na vybor metoda rodorazresheniya v zavisimosti ot sostoyaniya glaznogo dna u beremennykh s perifericheskimi vitreokhorioretinal'nymi distrofiyami i regmatogennoy otsloykoy setchatki [Evolution of views on the choice of the method of delivery depending on the state of the ocular fundus in pregnant women with peripheral vitreochorioretinal dystrophies and rhegmatogenous retinal detachment]. *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2011;4(2):62-8.
11. Alishunin LV, Danilov OV. Osobennosti mikrotsirkulyatsii v perifericheskikh ot-delakh setchatki u lits s miopiey, sochetayushcheyssa s vitreokhorioretinal'noy degeneratsiyami [Features of microcirculation in the peripheral retina in subjects with myopia combined with vitreochorioretinal degeneration]. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2014;2:94-6.
12. Alishunin LV. Sostoyanie mikrotsirkulyatsii perifericheskikh ot-delov setchatki i sosudistoy obolochki glaza u beremennykh [State of microcirculation of peripheral retina and ocular vasculature in pregnant women]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015;3:72-3.
13. He X, Ji Y, Yu Me, Tong Y. Choriorretinal alterations induced by preeclampsia. *J Ophthalmol.* 2021;2021:8847001. <https://doi.org/10.1155/2021/8847001>
14. Naderan M, Sabzevary M, Rezaii K, Banafshehafshan A, Hantoushzadeh S. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor medications during pregnancy: current perspective. *Int Ophthalmol.* 2021;41(2):743-51. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01610-2>
15. Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Pankratov VV, Zinin VN. Rannaya preeklampsiya i vozmozhnost' prolongirovaniya beremennosti s tochki zreniya patogeneticheskogo podkhoda [Early preeclampsia and the possibility of prolonging pregnancy from a pathogenetic approach]. *Obshchaya reanimatologiya.* 2022;18(2):37-44. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-37-44>
16. Poon LC, Magee LA, Verioren S, Shennan A, Von Dadelnszen P, Sheiner E, et al. A literature review and the best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring and management of pre-eclampsia. *Int J Obstet Gynecol.* 2021;154(51):3-31. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13763>
17. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi S. Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res.* 2019;124(7):1094-112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
18. Vagel S, Cohen SM, Goldman-Wohl D. An integrated model of preeclampsia: A multifaseted syndrome of the maternal cardiovascular-placental-fetal array. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(25):5963-72. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.023>
19. Moss HE. Neuro-ophthalmology and pregnancy. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2022;28(1):147-61. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001059>
20. Nagy ZZ. Review of the ophthalmic symptoms of preeclampsia. *DHS.* 2020;3(1):21-3. <https://doi.org/10.1556/2066.2020.00005>
21. Qin Q, Chen C, Cugati S. Ophthalmic associations in pregnancy. *AJGP.* 2020;40(10):673-80. <https://doi.org/10.31128/AJGP-10-19-5113>
22. Soma-Pillay P, Pillay R, Wong TY, Makin JD, Pattinson RC. The effect of preeclampsia on retinal microvascular caliber at delivery and post-partum. *Obstet Med.* 2018;11(3):116-20. <https://doi.org/10.1177/1753495X17745727>
23. Ge G, Zhang Y, Zhang M. Pregnancy-induced hypertension and retinopathy of prematurity: A meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2021;99(8):e1263-e1273. <https://doi.org/10.1111/aos.14827>
24. Vlasov TD, Nesterovich II, Shimanskiy DA. Endotelial'naya disfunktsiya: ot chastnogo k obshchemu. Vozvrat k «staroy paradigme»? [Endothelial dysfunction: From particular to general. A return to the "old paradigm"?]. *Regionalnoe krovoobraschenie i mikrotsirkulyatsiya.* 2019;18(2):19-27. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27>
25. Kolenko OV, Sorokin EL, Fil AA, Pomytkina NV. Sosudistye oslozhneniya glaza v ot-dal'yonnnye sroki posle perenesyonnoy preeklampsi [Vascular complications of the eye in the distant period after pre-eclampsia]. *Oftal'mokhirurgiya.* 2020;1:77-82. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-77-82>
26. Auger N, Fraser W, Paradis G, Healy-Profitos J, William D. Preeclampsia and the risk of cataract extraction in life. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2017;216(4):417. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.11.1043>
27. Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Pomytkina NV, Chizhova GV, Pashentsev YaE, i dr. Rol' gestatsionnoy arterial'noy gipertenzii i preeklampsi kak faktorov riska formirovaniya sosudistoy patologii setchatki v ot-dal'yonnnye sroki posle perenesyonnoy preeklampsi [Role of gestational arterial hypertension and preeclampsia as factors of risk of formation of vascular pathology of the retina in the distant period after pre-eclampsia]. *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2011;4(2):62-8.

- лённые сроки после родов. *Офтальмология*. 2020;17(3):389-97. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-389-397>
28. Evcimen Y, Onur IU, Cengiz H, Yigit FU. Choroidal thickness in preeclampsia. *Curr Eye Res*. 2020;45(2):228. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1673435>
 29. Lee CS, Choi EY, Lee M, Kim H, Chung H. Serous retinal detachment in preeclampsia and malignant hypertension. *Eye (Lond)*. 2019;33(11):1707-14. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0461-8>
 30. Gonser M, Vonzun L, Ochsenbein-Kolble N. Ophthalmic artery Doppler in prediction of pre-eclampsia: Insights from hemodynamic considerations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(1):145-7. <https://doi.org/10.1002/uog.23665>
 31. Brusse IA, Van den Berg CB, Duvekot JJ, Cipolla MJ, Steegers EAP, Visser GH. Visual evoked potentials in women with and without preeclampsia during pregnancy and postpartum. *J Hypertens*. 2018;36(2):319-25. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001521>
 32. Riva CE, Geiser M, Petrig BI. Ocular blood flow assessment using continuous laser Doppler flowmetry. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(6):622-9. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01621.x>
 33. Rzeszotarska A, Szczapa-Jagustyn J, Kociecki J. Ophthalmological problems in pregnancy – a review. *Ginekol Pol*. 2020;91(8):473-7. <https://doi.org/10.5603/GP.2020.0080>
- dov [The role of gestational arterial hypertension and preeclampsia as risk factors for the formation of retinal vascular pathology in the distant postpartum period]. *Oftal'mologiya*. 2020;17(3):389-97. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-389-397>
28. Evcimen Y, Onur IU, Cengiz H, Yigit FU. Choroidal thickness in preeclampsia. *Curr Eye Res*. 2020;45(2):228. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1673435>
 29. Lee CS, Choi EY, Lee M, Kim H, Chung H. Serous retinal detachment in preeclampsia and malignant hypertension. *Eye (Lond)*. 2019;33(11):1707-14. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0461-8>
 30. Gonser M, Vonzun L, Ochsenbein-Kolble N. Ophthalmic artery Doppler in prediction of pre-eclampsia: Insights from hemodynamic considerations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(1):145-7. <https://doi.org/10.1002/uog.23665>
 31. Brusse IA, Van den Berg CB, Duvekot JJ, Cipolla MJ, Steegers EAP, Visser GH. Visual evoked potentials in women with and without preeclampsia during pregnancy and postpartum. *J Hypertens*. 2018;36(2):319-25. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001521>
 32. Riva CE, Geiser M, Petrig BI. Ocular blood flow assessment using continuous laser Doppler flowmetry. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(6):622-9. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01621.x>
 33. Rzeszotarska A, Szczapa-Jagustyn J, Kociecki J. Ophthalmological problems in pregnancy – a review. *Ginekol Pol*. 2020;91(8):473-7. <https://doi.org/10.5603/GP.2020.0080>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулахмадова Шахноз Бахтиёрвна, очный аспирант кафедры офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0009-0001-3736-4479

E-mail: dr_shakhoz87@mail.ru

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна, академик НАНТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-4784-2019

ORCID ID: 0000-0001-9373-4318

SPIN-код: 9749-6174

Author ID: 313026

E-mail: dodkho2008@mail.ru

Махмадзода Шамсулло Курбон, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-8292-8344

E-mail: shamsullo@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:

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна

академик НАНТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (918) 612606

E-mail: dodkho2008@mail.ru

И AUTHORS' INFORMATION

Gulakhmadova Shakhnoz Bakhtiyorovna, Postgraduate Student of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University.

ORCID ID: 0009-0001-3736-4479

E-mail: dr_shakhoz87@mail.ru

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

Researcher ID: AAC-4784-2019

ORCID ID: 0000-0001-9373-4318

SPIN-код: 9749-6174

Author ID: 313026

E-mail: dodkho2008@mail.ru

Makhmadzoda Shamsullo Kurbon, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-8292-8344

E-mail: shamsullo@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:

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna

Academician of NAST, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (918) 612606

E-mail: dodkho2008@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ГШБ, ДМФ, МШК
Сбор материала: ГШБ, МШК
Анализ полученных данных: ГШБ, ДМФ, МШК
Подготовка текста: ГШБ
Редактирование: ДМФ, МШК
Общая ответственность: ДМФ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GShB, DMF, MShK
Data collection: GShB, MShK
Analysis and interpretation: GShB, DMF, MShK
Writing the article: GShB
Critical revision of the article: DMF, MShK
Overall responsibility: DMF

Поступила 20.03.24
Принята в печать 28.11.24

Submitted 20.03.24
Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-667-673

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, ПОЛУЧАВШИХ СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А.С. АБДЫКАРОВА¹, Ы.А. АЛДАШУКУРОВ¹, А.К. ТУРУСБЕКОВА¹, Г.П. МУРЗАКАРИМОВА¹, Э.А. ЕРКИНБАЕВА²

¹ Ошский государственный университет, Ош, Республика Кыргызстан

² Кыргызско-Узбекский международный университет им. Б. Сыдыкова, Ош, Республика Кыргызстан

В Кыргызстане насчитывается 32 тысячи детей с инвалидностью, из которых 7 тысяч страдают детским церебральным параличом (ДЦП) (данные за 2022 год). На юге страны функционирует только один реабилитационный центр для детей с ограниченными возможностями, поэтому родители детей с ДЦП вынуждены обращаться в больницы. История заболеваний и статус пациентов с ДЦП, проходивших лечение в Ошской межобластной детской клинической больнице (ОМДКБ), до сих пор не исследованы.

Цель: описать клинические и статистические особенности детей с ДЦП, которые прошли курс стационарного лечения в ОМДКБ.

Материал и методы: путём сравнительного анализа были исследованы анамнез и состояние 160 детей с диагнозом ДЦП, которые проходили стационарное лечение в ОМДКБ в течение 2022 года.

Результаты: исследования показали, что более половины пациентов, получивших стационарное лечение с диагнозом ДЦП в ОМДКБ, составляют дети в возрасте от 1 до 5 лет. В рамках исследуемого периода количество госпитализаций девочек с двигательными нарушениями оказалось меньше, чем мальчиков. Были также проанализированы причины, вызывающие ДЦП, с использованием данных опросов и истории болезней. Основными этиологическими факторами оказались гестозы, асфиксия и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Среди госпитализированных пациентов преобладали клинические случаи гемипареза и двойной гемиплегии.

Заключение: исследование показало, что значительное число пациентов с ДЦП обращаются в ОМДКБ. Этот факт подчёркивает острую необходимость создания реабилитационных центров или специализированных отделений в Ошской области Кыргызской Республики.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, асфиксия, гемипарез, гемиплегия, диплегия, судороги, парализация, энцефалопатия.

Для цитирования: Абдыкарова АС, Алдашукуров ЫА, Турусбекова АК, Мурзакаримова ГП, Еркинбаева ЭА. Клинико-статистическая характеристика детей с детским церебральным параличом, получавших стационарное лечение. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):667-73. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-667-673>

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY RECEIVING INPATIENT TREATMENT

A.S. ABDYKAROVA¹, Y.A. ALDASHUKUROV¹, A.K. TURUSBKOV¹, G.P. MURZAKARIMOVA¹, E.A. ERKINBAEVA²

¹ Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic

² Kyrgyz-Uzbek International University named after B. Sydykov, Osh, Kyrgyz Republic

There are 32,000 children with disabilities in Kyrgyzstan, including 7,000 who have cerebral palsy (CP), according to 2022 data. In the southern region of the country, there is only one rehabilitation center for children with disabilities, which forces parents of children with CP to seek treatment at hospitals. The medical records of patients with CP treated at the Osh Interregional Children's Clinical Hospital (OICCH), Kyrgyzstan, have not yet been studied.

Objective: To describe the clinical and demographic characteristics of children with CP who underwent inpatient treatment at the OICCH.

Methods: A comparative analysis was conducted to examine the medical history and condition of 160 children diagnosed with CP who underwent inpatient treatment at the OICCH in 2022.

Results: The study found that more than half of the patients who were hospitalized for CP at the OICCH were children aged 1 to 5 years. During the study period, the number of hospitalizations for girls with motor disorders was lower than that for boys. The research also examined the causes of CP by analyzing survey data and records. The main etiological factors contributing to CP included preeclampsia, birth asphyxia, and viral upper respiratory infection (URI). Among the hospitalized patients, there was a predominance of clinical cases of hemiparesis and diplegia.

Conclusion: The study revealed that many patients with CP seek treatment at the OICCH. This finding underscores the urgent need to establish rehabilitation centers or specialized departments in the Osh region of the Kyrgyz Republic.

Keywords: Cerebral palsy, birth asphyxia, hemiparesis, hemiplegia, diplegia, convulsions, paraparesis, encephalopathy.

For citation: AbdylkaroVA AS, Aldashukurov YA, Turusbekova AK, Murzakarimova GP, Erkinbaeva EA. Kliniko-statisticheskaya kharakteristika detey s detским tserebral'nym paralichom, poluchavshikh statsionarnoie lechenie [Demographic and clinical characteristics of children with cerebral palsy receiving inpatient treatment]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):667-73. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-667-673>

ВВЕДЕНИЕ

В структуре детских заболеваний, инвалидность вследствие ДЦП занимает лидирующее место. Для детей с этим диагнозом типична социальная дезадаптация, обусловленная, в большинстве случаев, множественными видами нарушений жизнедеятельности – ограничениями физической независимости и подвижности, способности к получению образования и овладению основами профессиональной деятельности в будущем, готовности к интеграции в общество [1].

Социальная защита детей-инвалидов является одной из приоритетных задач нашего общества [2]. Особую актуальность приобретает проблема реабилитации и интеграции в общество детей, страдающих ДЦП, на кризисном этапе экономических реформ [3].

Проблема инвалидности у детей занимает центральное место в социальной политике Кыргызской Республики. На обеспечение достойного уровня жизни семьям, воспитывающим детей-инвалидов, направлены усилия самых разных государственных и негосударственных организаций и учреждений [4]. Прогнозы по инвалидности детского населения предполагают её дальнейший рост, в том числе среди детей, имеющих неврологические нарушения и ДЦП. Это обусловлено продолжающимся ухудшением состояния здоровья детей и подростков [5]. В силу множества проявлений данного заболевания и различных классификаций патологии, предоставление квалифицированной медицинской помощи стало проблематичным. Для лечения ДЦП требуются специалисты различных профилей. Особенно актуальной в Ошской области является проблема лечения и реабилитации детей с двигательными нарушениями, связанными с патологией головного мозга [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать клинические и статистические особенности детей с ДЦП, которые прошли курс стационарного лечения в ОМДКБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании были применены следующие методы: наблюдение, сравнение, измерение и анкетирование, а также комплекс математико-статистических методов, рекомендованных для медицинских и клинических исследований.

Дизайн исследования. Для достижения цели проанализированы данные анамнеза 160 детей с ДЦП, находившихся на стационарном лечении в ОМДКБ за 2022 год.

Условия проведения исследования. Изучены анамнез заболевания, статус пациентов с ДЦП. Проанализированы такие параметры, как паритет матерей, пол и возраст детей с ДЦП.

Критерии соответствия. Критерии включения: диагностированный ДЦП и добровольное согласие родителей на участие в исследовании. Оценка анамнеза выполнялась по протоколу, который включал:

- паспортные данные (возраст родителей, место жительства);
- семейный анамнез (вредные привычки родителей, профессиональные вредности и перенесённые заболевания);
- заключения нейросонографических исследований детей с ДЦП.

Все данные анамнеза собирались по традиционной схеме опроса родителей и уточнялись на основе медицинской документации (выписка из родильного дома, выкопировка данных меди-

INTRODUCTION

CP is a leading contributor to the overall burden of childhood diseases, often resulting in significant disability. Children diagnosed with CP commonly experience social maladjustment, primarily due to various challenges in their lives. These challenges include physical independence and mobility limitations, educational difficulties, and barriers to acquiring essential professional skills for future employment. Additionally, they may struggle to integrate into society [1].

The social protection of children with disabilities is one of the top priorities for our society [2]. The problem of rehabilitation and integration into society of children who have CP is becoming especially urgent at the economic crisis [3].

Childhood disability is a significant focus of social policy in the Kyrgyz Republic. Various government and non-government organizations are dedicated to ensuring that families raising children with disabilities can maintain acceptable living standards [4]. Projections indicate a continued rise in disability rates among children, particularly those with neurological disorders and CP. This trend is attributed to the ongoing decline in the health of children and adolescents [5]. The various manifestations of CP and multiple classifications of this condition make it challenging to provide qualified medical care. Treating this disease requires specialists from various fields. In particular, addressing the treatment and rehabilitation of children with motor disorders related to brain pathology is a significant concern in the Osh region of Kyrgyzstan [6].

PURPOSE OF THE STUDY

To analyze the clinical and demographic characteristics of children with CP who underwent inpatient treatment at OICCH.

METHODS

The study utilized observation, comparison, measurement, questionnaires, and various mathematical and statistical methods suitable for medical and clinical research.

Study design. To achieve this goal, the medical records of 160 children with CP treated at the OICCH in 2022 were analyzed.

Conditions of the study. The medical history and status of patients with CP were studied. Parameters such as parity of mothers, gender, and age of children with CP were analyzed.

Eligibility criteria. Inclusion criteria: The study included children diagnosed with CP whose parents voluntarily consented to participate. The medical histories were assessed according to a protocol that included the following information:

- Passport data: Age of parents and place of residence.
- Family history: Parents' bad habits, exposure to occupational hazards, and past illnesses.
- Neurosonography assessment: Neuroimaging findings of the children with CP.

All medical histories were collected using a standard question-and-answer format with the parents, and the information was verified against medical records. These data included discharge summaries from the maternity hospital, extracts from the Developmental History Form (Form 112), and results of discharge summaries from previous hospitalizations.

Selection of participants into groups. A total of 93 boys and 67 girls, aged 1 to 14 years, were examined.

цинской формы 112, результаты выписных эпикризов из стационаров и т.д.).

Подбор участников в группы. Всего было обследовано 93 мальчика и 67 девочек в возрасте от 1 года до 14 лет.

Этическая экспертиза. Настоящее проспективное когортное исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2013 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждённые приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации 19.06.2003 № 266.

Статистические методы. Весь полученный материал подвергнут компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel. Статистический анализ включал в себя методы дескриптивной статистики. Качественные данные приведены в виде абсолютных величин и в виде долей (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что ДЦП не поддаётся полному излечению [7-9]. Оно зависит от формы ДЦП, и родители таких детей должны максимально приложить усилия, чтобы лечение привело к частичному восстановлению функций ЦНС [10, 11]. К сожалению, в Ошской области имеется только один центр восстановительного лечения детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата на 40 коек. Этого недостаточно для получения полного курса реабилитации, который должен проводиться периодически. Поэтому родители детей с ДЦП обращаются в ОМДКБ, где проводится стационарное лечение.

На рис. 1 представлены возрастные отличия 160 детей с ДЦП, получавших стационарное лечение в ОМДКБ Кыргызской Республики за 2022 год.

Как видно из рис. 1, большинство получивших стационарную помощь в отделении неврологии ОМДКБ составили дети старше 1 года. Это свидетельствует о том, что диагноз ДЦП ставился несвоевременно, что, возможно, было связано с недостаточным лабораторно-инструментальным обследованием. Лишь шестой части всех детей диагноз был выставлен своевременно, т.е. в возрасте до 1 года.

Согласно общемировой статистике, диагноз ДЦП ставится, в среднем, в 2-7% случаев. Недоношенные малыши рискуют столкнуться с этой патологией в 10 раз чаще, чем рождённые в срок [12, 13].

Не существует такой статистики, что ДЦП больше всего страдают мальчики или девочки. Но результаты наших исследований показали, что за 2022 год, из получавших стационарное лечение в ОМДКБ, мальчики составили 69% (рис. 2).

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения и другим исследованиям, ежегодно рождаются более 15 миллионов недоношенных детей [14-16].

При изучении анамнеза детей с ДЦП, выяснилось, что большая доля приходится на перворождённых, которые составили 25%. Третьи роды занимали второе место – 20%. Пятые и шестые дети в семье составили около 10% от всех детей ДЦП, которым была оказана стационарная помощь в ОМДКБ (рис. 3).

Как известно, внутриутробная гипоксия, различные инфекции, воздействие токсинов на беременность, родовые травмы являются причинами, приводящими к ДЦП. Проведённые исследования показали, что из всех пациентов, получавших лечение в ОМДКБ, в 45% случаев причиной ДЦП была внутриутробная гипоксия, вызванная гестозами, в 22,5% – асфиксия, в 19% – ОРВИ и в 16% – анемия. Тяжёлые роды, стрессовые состо-

Ethical review. This prospective cohort study was conducted under The Revised World Medical Association's Declaration of Helsinki 2013. It also followed the Rules for Good Clinical Practice in the Russian Federation, approved by the Order of the Ministry of Health No. 266 of June 19, 2003.

Statistical methods. All data obtained were processed using the Microsoft Excel application package. Descriptive statistics summarized the characteristics of the dataset. Data are presented as absolute numbers and percentages (n/%)

RESULTS AND DISCUSSION

CP is a neurological disorder that impacts movement and muscle coordination. It is essential to understand that, at present, there is no complete cure for this condition [7-9]. The treatment depends on the type of CP, and parents should make every effort to ensure that it facilitates partial restoration of CNS functions [10, 11]. In the Osh region of Kyrgyzstan, there is only one rehabilitation center for children with musculoskeletal disorders, which has just 40 beds. This capacity is insufficient to provide the entire course of rehabilitation that these children require periodically. As a result, parents of children with CP often turn to the OICCH, where inpatient treatment is available.

Fig. 1 illustrates the age distribution among 160 children with CP who received inpatient treatment at the OICCH of the Kyrgyz Republic in 2022.

The data presented in Fig. 1 shows that most inpatient cases in the neurology department of the OICCH were children older than 1 year. This finding suggests that many children with CP were diagnosed late, potentially due to inadequate laboratory and diagnostic testing. Only one-sixth of the children received their diagnosis promptly, meaning before the age of 1 year.

Globally, CP is diagnosed in an average of 2-7% of cases. Additionally, premature infants are at a significantly higher risk, being 10 times more likely to develop this condition compared to those born at full term [12, 13].

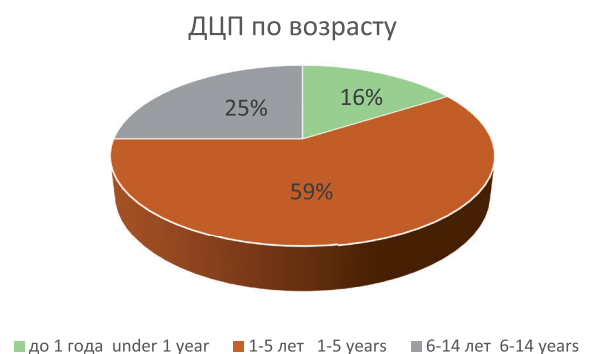
Research indicates that CP does not affect boys or girls more frequently. However, our findings revealed that in 2022, 69% of patients receiving inpatient treatment at the OICCH were boys (Fig. 2).

Every year, over 15 million premature babies are born, according to the World Health Organization and various studies [14-16].

In researching the medical histories of children with CP, it was found that the largest group consisted of first-born children, accounting for 25% of the cases. The second-largest group was

Рис. 1 Распределение детей с ДЦП по возрасту

Fig. 1 Distribution of CP children by age



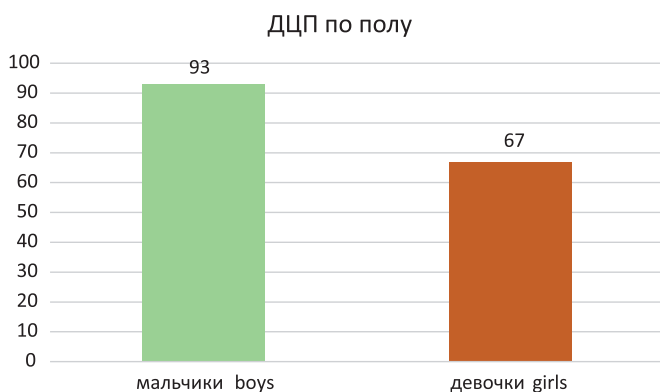


Рис. 2 Распределение детей с ДЦП в зависимости от пола
Fig. 2 Distribution of CP children by gender

яния, родовые травмы и другие причины оставались на низком уровне (рис. 4).

Анализ клинических проявлений ДЦП показал, что основное лечение в ОМДКБ получали пациенты с гемипарезом. Из них 20% имели левосторонний, в то время как 18% – правосторонний гемипарез. Третье и четвертое места занимают двойная гемиплегия (13%) и спастическая двойная гемиплегия (11%). 8% детей получали стационарное лечение по причине атаксической формы ДЦП (рис. 5).

На основании изучения анамнеза, бесед с родителями и анализа медицинских документов детей с ДЦП, которые проходили лечение в ОМДКБ, стало очевидно, что гестозы и ОРВИ могут способствовать развитию плацентарной недостаточности, приводящей к хронической гипоксии плода. Поэтому, хроническая внутриутробная гипоксия плода может быть одной из причин развития ДЦП, и наши исследования подтверждают результаты, полученные другими авторами. Согласно этим работам, дети с ДЦП в 58,6% случаев рождались от повторных родов, с отягощённым акушерским анамнезом – в 40,5% наблюдений и осложнениями во второй половине беременности, такими как гестозы и хроническая фетоплацентарная недостаточность – в 74,8% случаев [17].

Среди госпитализированных детей с ДЦП доминировали гемипарезы и двойная гемиплегия. Полученные данные соответствовали результатам других исследователей [18].

Основная цель стационара должна быть направлена на выявление заболевания и определение методов реабилитации. Поэтому в настоящее время необходимо создание единого критерия для включения детей с ДЦП в национальные регистры, а

Рис. 4 Причины ДЦП

Fig. 4 Causes of CP

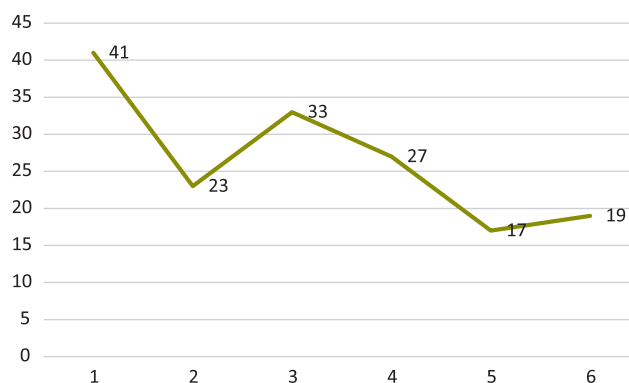
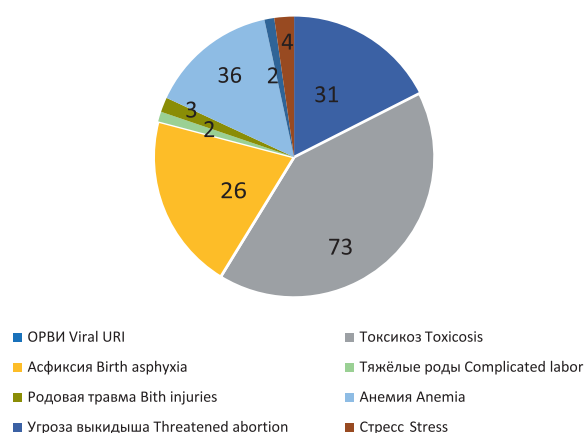


Рис. 3 Распределение детей с ДЦП по паритету
Fig. 3 Distribution of CP children by maternal parity

third-born children, which made up 20%. Fifth and sixth-born children each represented approximately 10% of all children with CP who received inpatient care at the OICCH (Fig. 3).

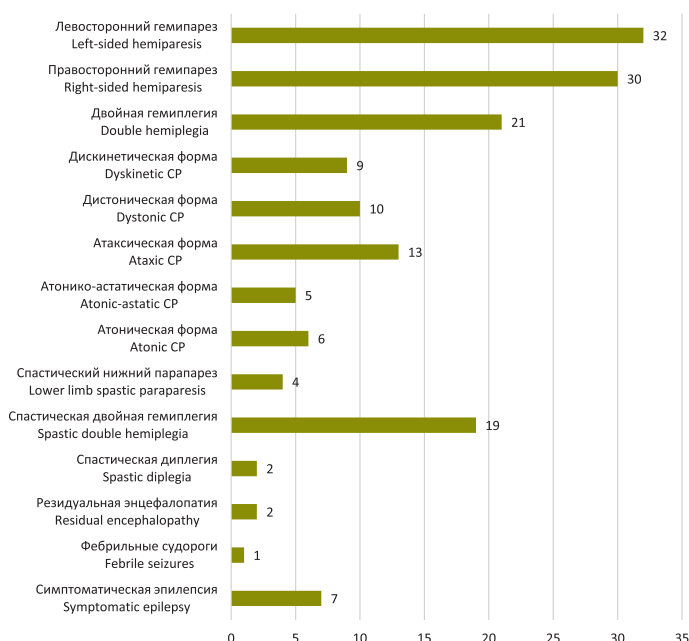
Several factors, including intrauterine hypoxia, infections, exposure to toxins during pregnancy, and birth injuries, can cause CP. Research conducted at the OICCH revealed that among all patients treated, 45% of CP cases were due to intrauterine hypoxia related to preeclampsia. Additionally, 22.5% of cases were linked to birth asphyxia, 19% to viral URI, and 16% to anemia. Complicated labor, stressful conditions, birth injuries, and other causes accounted for a relatively low percentage of cases (Fig. 4).

An analysis of the clinical manifestations of CP revealed that patients with hemiparesis primarily received treatment at the OICCH. Among these patients, 20% had left-sided hemiparesis, while 18% had right-sided hemiparesis. The third and fourth most common conditions were double hemiplegia, accounting for 13%, and spastic double hemiplegia, which constituted 11%. Additionally, 8% of the children received inpatient treatment for ataxic CP (Fig. 5).

Based on a study that involved examining medical histories, interviewing parents, and analyzing the medical records of chil-

Рис. 5 Причины ДЦП

Fig. 5 Causes of CP



существующие клинические протоколы должны содержать разносторонние характеристики ДЦП [19].

Это говорит о необходимости открытия реабилитационных центров или отделений в Ошской области Кыргызской Республики. Решение проблем с открытием новых лечебно-реабилитационных учреждений требует колоссальных средств. Поэтому можно использовать нынешние физиотерапевтические кабинеты городских поликлиник, которые в данный момент потеряли свою актуальность. К примеру, в городе Ош Кыргызской Республики функционирует 12 центров семейной медицины, и в каждом из этих центров имеются физиотерапевтические кабинеты, которые раньше оказывали физиолечение. На данный момент они пустуют или выполняют другие, не свойственные им функции. Понимание этих факторов поможет врачам и медицинским работникам более эффективно предотвращать развитие ДЦП у детей. Как указывается в других работах, важно проводить своевременную диагностику и раннее лечение, чтобы минимизировать риски для здоровья и развития детей, которые подвержены риску развития данного заболевания [20]. Таким образом, дальнейшие исследования в этой области являются крайне важными для обеспечения оптимальной помощи детям с ДЦП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование показало относительно высокую обращаемость пациентов с ДЦП в ОМДКБ. Внутритрунная гипоксия, вызванная гестозами, выступает в роли ведущей причины возникновения ДЦП. Также значительную долю составляют случаи, связанные с асфиксией, ОРВИ и анемией. Из неврологических нарушений отмечено преобладание односторонних гемипарезов, двойной гемиплегии и спастической двойной гемиплегии. Такая дифференциация по причинам и формам заболевания поможет клиницистам лучше понимать спектр патологий, позволяя развигивать более индивидуализированные и эффективные подходы к лечению. Эти данные подчёркивают важность ранней диагностики и своевременного медицинского вмешательства, что может существенно улучшить качество жизни детей, страдающих ДЦП.

Благодарности

Выражаем искреннюю благодарность и признательность администрации и всему персоналу Ошской межобластной клинической детской больницы за оказание помощи в исследовании.

dren with CP treated at the OICCH, it was clear that preeclampsia and viral URI can contribute to the development of placental insufficiency. This condition can ultimately lead to chronic intrauterine hypoxia, which may be one of the causes of CP. Our findings support the results of other studies in this area. Expressly, it was noted that among children with CP, 58.6% were born from multiple pregnancies, 40.5% had a complicated obstetric history, and 74.8% experienced complications in the second half of pregnancy, including preeclampsia and placental insufficiency [17].

Among hospitalized children with CP, hemiparesis and double hemiplegia were predominant conditions. The data obtained were consistent with findings from other researchers [18].

The hospital's primary objective should be to diagnose the disease and establish rehabilitation methods. Therefore, it is essential to develop unified criteria for including children with CP in national registers. Additionally, current clinical protocols should encompass a variety of characteristics related to CP [19].

These suggestions highlight the need to establish rehabilitation centers or departments in the Osh region of the Kyrgyz Republic. Addressing the challenges of opening new medical and rehabilitation facilities requires significant funding. Therefore, we could utilize the existing physiotherapy rooms in urban polyclinics, which have become underused. For instance, there are 12 family medicine centers in Osh, Kyrgyzstan, each with physiotherapy rooms that previously offered therapy services. Currently, these rooms are either vacant or used for functions unsuited to their original purpose. Recognizing these factors will enable healthcare providers to prevent the onset of CP in children more effectively. Research indicates timely diagnosis and early treatment are crucial to minimizing health risks and developmental concerns in children at risk of CP [20]. Thus, further research in this area is essential to ensure optimal care for children with CP.

CONCLUSION

Our study revealed a relatively high referral rate of patients with CP to the OICCH. Intrauterine hypoxia caused by preeclampsia is the primary cause of CP. A significant number of cases are linked to birth asphyxia, viral upper respiratory infection, and anemia. Among the neurological disorders, we observed a prevalence of unilateral hemiparesis, double hemiplegia, and spastic double hemiplegia. Recognizing the causes and forms of the disease will aid clinicians in understanding the spectrum of pathologies, enabling them to develop more individualized and effective treatment approaches. These findings highlight the importance of early diagnosis and timely medical intervention, which can significantly improve the quality of life for children affected by CP.

Acknowledgments

We extend our heartfelt gratitude and appreciation to the administration and all staff of the Osh Interregional Children's Clinical Hospital, Kyrgyzstan, for their support in this study.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алдашукуров ЫА. Детский церебральный паралич у лиц, постоянно проживающих в условиях высокогорья. *Известия ВУЗов Кыргызстана*. 2020;5:48-53. <https://doi.org/10.26104/IVK.2019.45.557>

REFERENCES

1. Aldashukurov YA. Detskiy tserebral'nyy paralich u lits, postoyanno prozhivayushchikh v usloviyakh vysokogor'ya [Cerebral palsy in persons permanently residing in highland conditions]. *Izvestiya VUZov Kyrgyzstana*. 2020;5:48-53. <https://doi.org/10.26104/IVK.2019.45.557>

2. Сазонова НВ, Попков ДА. Клинико-статистическая характеристика детей с ДЦП, обратившихся в консультативно-диагностическое отделение РНЦ «ВТО». *Гений ортопедии*. 2014;4:19-24.
3. Добрынина ЕА. Физическая реабилитация детей с ДЦП. *Вестник науки и образования*. 2018;4:109-10.
4. Абдыкарова АС, Маметов РР, Еркинбаева ЭА, Алдашукуров ЫА. Анализ распространённости заболеваний нервной системы среди детей Кыргызской Республики. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2022;1:63-6. <https://doi.org/10.26104/NNTIK.2019.45.557>
5. Узакбаев КА, Омурзакова АЭ. Восстановительная коррекция у недоношенных детей с перинатальным поражением нервной системы в Кыргызской Республике (литературный обзор). *Вестник Ошского государственного университета*. 2019;3:207-12.
6. Алдашукуров РА, Абдыкарова АС, Исраилова ДК, Аскарбекова ГА, Абдуллаева ЖД. Состояние здоровья первого и второго поколения лиц, пострадавших от радиации. *Бюллетень науки и практики*. 2022;8(1):107-13. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/74/15>
7. Бабаджанов НД, Маткеева АТ, Колубаева Ж, Бейшембаев БС, Мусаева АА, Пушко ОВ. Детский церебральный паралич. *Здоровье матери и ребёнка*. 2017;1:1-6.
8. Rouabhi A, Husein N, Dewey D, Letourneau N, Daboval T, Oskoui M, et al. Canadian Cerebral Palsy Registry. Development of a bedside tool to predict the diagnosis of cerebral palsy in term-born neonates. *JAMA Pediatr*. 2023;177:177-86. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.5177>
9. Узakov ОЖ, Абдуллаева ГМ, Батырханов ШК. Проблемы катamnестического наблюдения недоношенных детей. *Вестник Международного университета Кыргызстана*. 2017;3:83-9.
10. Молоткова ГГ, Асанбаева ЧБ. Особенности коррекции эмоционально-волевой сферы детей 7-8 лет с диагнозом ДЦП. *Материаловедение*. 2018;4:46-9.
11. Hayles E, Jones A, Harvey D, Plummer D, Ruston S. Delivering healthcare services to children with cerebral palsy and their families: A narrative review. *Health Soc Care Community*. 2015;23:242-51. <https://doi.org/10.1111/hsc.12121>
12. Абдукadyрова СА. Особенности коррекционной работы с детьми с сенсорными и двигательными нарушениями. *Вестник Кыргызского государственного университета имени И. Арабаева*. 2017;2:12-7.
13. Маджидова ЕН, Абдукadyрова ИК. Зрительные нарушения у детей с детским церебральным параличом. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2016;2:294-7.
14. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: The EPIPAGE prospective population-based cohort study. *EPIPAGE Study Group. Dev Med Child Neurol*. 2010;52(6):e119-25. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03612.x>
15. Корольков АИ, Рахман ПМ. Результаты лечения мобильной плосковальгусной деформации стоп у детей, больных ДЦП. *Травма*. 2020;21(1):67-75. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197800>
16. Brzakala V, Debeaumont D, Nedelcu T, Abu Amara S, Vanhulle C, Lechevallier J. Spasticity in non-walking child with cerebral palsy: Control by the delivery of intrathecal baclofen: About 11 cases. *Rev Chir Orthop*. 2009;95(4):S101-S106. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2009.04.009>
17. Ганина ЕС, Чернов ГН. Причины реализации ДЦП у детей раннего возраста. *Российский педиатрический журнал*. 2019;22(5):280.
18. Te Velde A, Morgan C, Novak I, Tantsis E, Badawi N. Early diagnosis and classification of cerebral palsy: An historical perspective and barriers to an early diagnosis. *J Clin Med*. 2019;8:1599. <https://doi.org/10.3390/jcm8101599>
19. Железнык ПА. Национальные регистры детей с ДЦП. Воронеж, РФ: ВГУ; 2020. 216 с.
20. Алексеева ЕВ. Детский церебральный паралич: современные подходы к лечению и реабилитации. Москва, РФ: Медицина; 2019. 248 с.
2. Sazonova NV, Popkov DA. Kliniko-statisticheskaya kharakteristika detey s DTsP, obrativshikhsya v konsul'tativno-diagnosticheskoe otdelenie RNTs «VTO» [Clinical and statistical characteristics of children with cerebral palsy who applied to the consultative and diagnostic department of the RNC "WTO"]. *Geniy ortopedii*. 2014;4:19-24.
3. Dobrynya EA. Fizicheskaya reabilitatsiya detey s DTsP [Physical rehabilitation of children with cerebral palsy]. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2018;4:109-10.
4. Abdykarova AS, Mametov RR, Erkinbaeva EA, Aldashukurov YA. Analiz rasprostranennosti zabolevaniy nervnoy sistemy sredi detey Kyrgyzskoy Respubliki [Analysis of the prevalence of diseases of the nervous system among children of the Kyrgyz Republic]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*. 2022;1:63-6. <https://doi.org/10.26104/NNTIK.2019.45.557>
5. Uzakbaev KA, Omurzakova AE. Vosstanovitel'naya korrektsiya u nedonoshennykh detey s perinatal'nyim porazheniem nervnoy sistemy v Kyrgyzskoy Respublike (literaturnyy obzor) [Restorative treatment in preterm infants with perinatal nervous system involvement in the Kyrgyz Republic (literature review)]. *Vestnik Oshskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2019;3:207-12.
6. Aldashukurov RA, Abdykarova AS, Israilova DK, Askarbekova GA, Abdullaeva ZhD. Sostoyanie zdorov'ya pervogo i vtorogo pokoleniya lits, posttravavshikh ot radiatsii [Health status of the first and second generation of persons affected by radiation]. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2022;8(1):107-13. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/74/15>
7. Babadzhonov ND, Matkeeva AT, Kolubaeva Zh, Beyshembaev BS, Musaeva AA, Pushko OV. Detskiy tserebral'nyy paralich [Cerebral palsy]. *Zdorov'e materi i rebyonka*. 2017;1:1-6.
8. Rouabhi A, Husein N, Dewey D, Letourneau N, Daboval T, Oskoui M, et al. Canadian Cerebral Palsy Registry. Development of a bedside tool to predict the diagnosis of cerebral palsy in term-born neonates. *JAMA Pediatr*. 2023;177:177-86. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.5177>
9. Uzakov OZH, Abdullaeva GM, Batyrkhanov ShK. Problemy katamnestichekogo nablyudeniya nedonoshennykh detey [Problems of catamnestic follow-up of premature infants]. *Vestnik Mezhdunarodnogo universiteta Kyrgyzstana*. 2017;3:83-9.
10. Molotkova GG, Asanbaeva ChB. Osobennosti korrektsii emotsional'no-volevoy sfery detey 7-8 let s diagnozom DTsP [Features of correction of the emotional and volitional sphere of children 7-8 years with a diagnosis of cerebral palsy]. *Materialovedenie*. 2018;4:46-9.
11. Hayles E, Jones A, Harvey D, Plummer D, Ruston S. Delivering healthcare services to children with cerebral palsy and their families: A narrative review. *Health Soc Care Community*. 2015;23:242-51. <https://doi.org/10.1111/hsc.12121>
12. Abdukadyrova SA. Osobennosti korrektsionnoy raboty s det'mi s sensornymi i dvigate'l'nymi narusheniyami [Features of corrective work with children with sensory and motor disorders]. *Vestnik Kyrgyzskogo gosudarstvennogo universiteta imeni I. Arabaeva*. 2017;2:12-7.
13. Madzhidova EN, Abdukadyrova IK. Zritel'nye narusheniya u detey s detskim tserebral'nyim paralichom [Visual impairment in children with cerebral palsy]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2016;2:294-7.
14. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: The EPIPAGE prospective population-based cohort study. *EPIPAGE Study Group. Dev Med Child Neurol*. 2010;52(6):e119-25. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03612.x>
15. Korolkov AI, Rakhman PM. Rezul'taty lecheniya mobil'noy ploskoval'gusnoy deformatsii stop u detey, bol'nykh DTsP [Results of treatment of mobile planar foot deformity in children with cerebral palsy]. *Travma*. 2020;21(1):67-75. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197800>
16. Brzakala V, Debeaumont D, Nedelcu T, Abu Amara S, Vanhulle C, Lechevallier J. Spasticity in non-walking child with cerebral palsy: Control by the delivery of intrathecal baclofen: About 11 cases. *Rev Chir Orthop*. 2009;95(4):S101-S106. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2009.04.009>
17. Ganina ES, Chernov GN. Prichiny realizatsii DTsP u detey rannego vozrasta [Reasons for the development of cerebral palsy in young children]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2019;22(5):280.
18. Te Velde A, Morgan C, Novak I, Tantsis E, Badawi N. Early diagnosis and classification of cerebral palsy: An historical perspective and barriers to an early diagnosis. *J Clin Med*. 2019;8:1599. <https://doi.org/10.3390/jcm8101599>
19. Zheleznyak PA. Natsional'nye registry detey s DTsP [National registers of children with cerebral palsy]. Voronezh, RF: VGU; 2020. 216 p.
20. Alekseeva EV. Detskiy tserebral'nyy paralich: sovremennyye podkhody k lecheniyu i reabilitatsii [Child cerebral palsy: Modern approaches to treatment and rehabilitation]. Moscow, RF: Meditsina; 2019. 248 p.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдыкарова Айпери Садирдиновна, преподаватель кафедры патологии, базисной и клинической фармакологии, Ошский государственный университет

ORCID ID: 0000-0002-1558-2686

E-mail: nov.avtor@mail.ru

Алдашукуров Ырысбек Абдыжапарович, кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры физиологии, теории и методики физического воспитания, Ошский государственный университет

ORCID ID: 0000-0003-4922-4673

E-mail: aldashukurov77@mail.ru

Турсубекова Акшоола Козманбетовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Ошский государственный университет

ORCID ID: 0009-0002-0325-0171

E-mail: turusbekova.80@mail.ru

Мурзакаримова Гулнара Полотовна, старший преподаватель кафедры физиологии, теории и методики физического воспитания, Ошский государственный университет

ORCID ID: 0009-0004-5732-9912

E-mail: murzakarimovagulnara5@gmail.com

Erkinbaeva Erkeayym Asanovna, преподаватель медицинского колледжа, Кыргызско-Узбекский международный университет им. Б. Сыдыкова

ORCID ID: 0009-0009-1399-1783

E-mail: dr.erke.8608@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:

Алдашукуров Ырысбек Абдыжапарович

кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры физиологии, теории и методики физического воспитания, Ошский государственный университет

723500, Кыргызская республика, г. Ош, улица Ленина, 331

Тел.: +996 (773) 880276

E-mail: aldashukurov77@bk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ААС, АYA

Сбор материала: ТАК, МГП, ЕЭА

Статистическая обработка данных: МГП, ЕЭА

Анализ полученных данных: ААС, АYA

Подготовка текста: ТАК, МГП, ЕЭА

Редактирование: ААС, АYA

Общая ответственность: ААС, АYA

Поступила 29.02.24

Принята в печать 28.11.24

И AUTHORS' INFORMATION

Abdykarova Ayperi Sadirdinovna, Lecturer of the Department of Pathology, Basic and Clinical Pharmacology, Osh State University

ORCID ID: 0000-0002-1558-2686

E-mail: nov.avtor@mail.ru

Aldashukurov Yrysbek Abdyzhaparovich, Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the Department of Physiology, Theory and Methods of Physical Education, Osh State University

ORCID ID: 0000-0003-4922-4673

E-mail: aldashukurov77@mail.ru

Turusbekova Akshoola Kozmanbetovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health and Healthcare, Osh State University

ORCID ID: 0009-0002-0325-0171

E-mail: turusbekova.80@mail.ru

Murzakarimova Gulnara Polotovna, Senior Lecturer of the Department of Physiology, Theory and Methods of Physical Education, Osh State University

ORCID ID: 0009-0004-5732-9912

E-mail: murzakarimovagulnara5@gmail.com

Erkinbaeva Erkeayym Asanovna, Lecturer of the Medical College, Kyrgyz-Uzbek International University named after B. Sydykov

ORCID ID: 0009-0009-1399-1783

E-mail: dr.erke.8608@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:

Aldashukurov Yrysbek Abdyzhaparovich

Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the Department of Physiology, Theory and Methods of Physical Education, Osh State University

723500, Kyrgyz Republic, Osh, Lenin str., 331

Tel.: +996 (773) 880276

E-mail: aldashukurov77@bk.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AAS, AYA

Data collection: TAK, MGP, EEA

Statistical analysis: MGP, EEA

Analysis and interpretation: AAS, AYA

Writing the article: TAK, MGP, EEA

Critical revision of the article: AAS, AYA

Overall responsibility: AAS, AYA

Submitted 29.02.24

Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-674-684

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЁННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Е.Е. ЧЕПУРНЫХ^{1,2}, Н.И. АЮШИНОВА^{1,3}, Е.Г. ГРИГОРЬЕВ^{1,3}, И.А. ШУРЫГИНА¹

¹ Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Российская Федерация

² Кафедра факультетской хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Российская Федерация

³ Кафедра госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Российская Федерация

Проблема лечения пациентов с вторичным распространённым гнойным перитонитом (РГП) остаётся актуальной, в связи с сохраняющейся высокой летальностью.

Цель: проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с РГП и выявить предикторы развития неблагоприятного исхода.

Материал и методы: ретроспективно изучены и проанализированы данные 31 медицинской карты стационарных больных с диагнозом: вторичный РГП различной этиологии, находившихся на лечении в Иркутской областной клинической больнице. Для оценки тяжести состояния пациентов использовались шкалы APACHE II и SOFA, тяжесть перитонита оценивалась по Мангеймскому индексу перитонита (МИП), степень выраженности синдрома энтеральной недостаточности (СЭН) – по шкале Ю.М. Гаина с соавт.

Результаты: наиболее частая причина развития перитонита – перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (22,6%), спаечная кишечная непроходимость (19,4%). Количество релапаротомий – 4,5 [3; 7]. Послеоперационная летальность составила 29%. Койко-день составил 41,5 [24; 76] дня. Тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE II оценена в 19 [14; 22] баллов, по шкале SOFA – 3,5 [2; 8] балла. Выраженность признаков энтеральной недостаточности у пациентов на первой операции составляла 3,7 [3,05; 4,6] балла. Количество этапных санационных релапаротомий зависело от выраженности СЭН ($r_s=0,58$) и напрямую влияло на исход заболевания ($r_s=0,61$). Установлено, что факторами, вносящими статистически значимый вклад в прогнозирование исхода оперативного лечения, являются тяжесть состояния пациента, оценённого по шкале APACHE и SOFA, и тяжесть перитонита по МИП.

Заключение: при прогнозировании исхода оперативного лечения РГП необходимо учитывать не только тяжесть состояния пациента и степень выраженности изменений в брюшной полости, но и выраженность СЭН. Согласованное использование перечисленных выше шкал позволит оптимизировать хирургическую тактику и лечение данной категории больных.

Ключевые слова: вторичный распространённый перитонит, релапаротомия, энтеральная недостаточность, тяжесть состояния, Мангеймский индекс перитонита.

Для цитирования: Чепурных ЕЕ, Аюшинова НИ, Григорьев ЕГ, Шурыгина ИА. Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с распространённым гнойным перитонитом. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):674-84. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-674-684>

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE SURGICAL TREATMENT OUTCOMES FOR DIFFUSE PERITONITIS

Е.Е. CHEPURNYKH^{1,2}, N.I. AYUSHINOVA^{1,3}, E.G. GRIGORIEV^{1,3}, I.A. SHURYGINA¹

¹ Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russian Federation

² Department of Intermediate-Level Surgery, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

³ Department of Advanced-Level Surgery, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

The challenge of treating patients with secondary suppurative generalized peritonitis (GP) remains significant due to the consistently high mortality rate.

Objective: To analyze surgical treatment outcomes for patients with GP and to identify unfavorable outcome predictors.

Methods: A retrospective study was conducted on 31 medical records of inpatients diagnosed with secondary GP of variable etiology and treated at the Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia. The severity of the patients' conditions was assessed using the Acute Physiology, Chronic Health Evaluation (APACHE) II and the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring systems. Additionally, the severity of peritonitis was evaluated using the Mannheim Peritonitis Index (MPI). Simultaneously, the severity of enteral insufficiency syndrome (EIS) was assessed using the scale proposed Yu.M. Gain et al.

Results: The most common causes of peritonitis were perforated gastric and duodenal ulcers and adhesive intestinal obstruction observed in 22.6% and 19.4% of cases, respectively. The average number of relaparotomies performed was 4.5 [3; 7]. The postoperative mortality rate was 29%. Patients had an average length of hospital stay of 41.5 days [24; 76]. The average APACHE II and SOFA scores were 19 [14; 22] and 3.5 [2; 8], respectively. The severity of EIS in patients during their first operation was scored at 3.7 [3.05; 4.6]. The number of staged relaparotomies with peritoneal lavage was found to be dependent on the severity of EIS ($r_s=0,58$), which directly impacted the outcome of the GP ($r_s=0,61$). It was established that significant factors in predicting surgical treatment outcomes include the hospital patient's health status, as assessed by the APACHE and SOFA scores, and the severity of peritonitis evaluated according to the MPI.

Conclusion: When predicting the outcome of surgical treatment for GP, it is essential to consider the severity of the patient's condition, the extent of the involvement, and the severity of EIS. By evaluating these factors in a coordinated manner, we can optimize surgical strategies and enhance treatment outcomes for this group of patients.

Keywords: Secondary generalized peritonitis, relaparotomy, enteral insufficiency syndrome, severity of the condition, Mannheim peritonitis index.

For citation: Chepurnykh EE, Ayushinova NI, Grigoriev EG, Shurygina IA. Retrospektivnyy analiz rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya patsientov s rasprostranyonnym gnoynym peritonitom [Retrospective analysis of the surgical treatment outcomes for diffuse peritonitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):674-84. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-674-684>

ВВЕДЕНИЕ

Вторичный перитонит является часто встречающимся и тяжёлым осложнением острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости и до сих пор сопровождается высокой летальностью от 11 до 83%, что свидетельствует об актуальности данной проблемы [1-3]. Совершенствование хирургических приёмов лечения, интенсивной терапии пациентов с гнойным перитонитом позволили снизить послеоперационную летальность, но окончательно не решили проблему. Синдром полиорганной дисфункции определяет течение и прогноз исхода у данной категории больных. Несомненно, синдром энтеральной недостаточности (СЭН) – это существенное звено в патогенезе развития гнойного воспаления брюшины, которое приводит к нарастанию эндотоксикоза [4-6], усугублению полиорганной недостаточности (ПОН), способствует прогрессированию заболевания, утяжелению состояния больного и, в конечном итоге, приводит к развитию абдоминального сепсиса [6]. Для оценки выраженности энтеральной и полиорганной недостаточности, тяжести течения гнойного процесса в брюшной полости используются различные шкалы, такие как МИП, АРАСНЕ и SOFA [7]. Однако до сих пор не существует единого подхода к прогнозированию и оценке тяжести перитонита, что позволило бы выбрать оптимальную хирургическую тактику и, тем самым, повысить эффективность лечения больных с РГП. Отсутствие согласованности общепринятых шкал послужило побудительным мотивом для нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с РГП и выявить предикторы развития неблагоприятного исхода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно изучены и проанализированы данные 31 медицинской карты стационарных больных, находившихся на лечении в гнойном хирургическом отделении Иркутской областной клинической больницы (главный врач – к.м.н. Дудин П.Е.) с диагнозом: Вторичный распространённый перитонит различной этиологии (К 65.0), за период с 2015 по 2019 гг.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

– возраст старше 18 лет;

– острый вторичный распространённый перитонит (К 65.0), потребовавший 2 и более санаций брюшной полости.

Критерии исключения: панкреонекроз; тяжёлые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации; злокачественные заболевания.

Хирургическая тактика заключалась в устранении источника перитонита, адекватной санации и дренировании брюшной полости с последующим выполнением программированных санаций брюшной полости и/или релапаротомий по требованию.

INTRODUCTION

Secondary peritonitis is a common and severe complication of acute surgical diseases and injuries to the abdominal organs. It is associated with a high mortality rate of 11% to 83%, emphasizing the relevance of this issue [1-3]. Although advancements in surgical treatment techniques and intensive care for patients with suppurative peritonitis have decreased postoperative mortality rates, the problem has not been entirely resolved. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) significantly influences the course and prognosis of these patients. Furthermore, EIS plays a crucial role in the development of purulent inflammation of the peritoneum, contributing to an increase in endotoxemia [4-6], worsening MODS, accelerating disease progression, deteriorating the patient's condition and ultimately leading to abdominal sepsis [6]. Various scoring systems assess the severity of EIS and MODS and purulent processes in the abdominal cavity, including MPI, APACHE, and SOFA [7]. However, currently, there is no standardized method for predicting and evaluating the severity of peritonitis. This lack of a unified approach makes selecting the most effective surgical strategies challenging, ultimately impacting the treatment outcomes for patients with this condition. The disagreements among widely used assessment scales prompted us to conduct this study.

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the outcomes of surgical treatment in patients with GP and identify predictors for unfavorable outcomes.

METHODS

A retrospective study on the medical records of 31 patients admitted to the surgical department of the Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia, led by the Chief Physician PhD Dudin P.E. for generalized (acute) peritonitis of various etiologies (ICD-10 code K 65.0) between 2015 and 2019.

The inclusion criteria for patients in this study were:

– Age over 18 years

– Generalized (acute) peritonitis (K 65.0), requiring two or more peritoneal lavage procedures.

Exclusion criteria included pancreatic necrosis, severe decompensated comorbidities, and malignancies.

The surgical approach involved eliminating the source that delivers infectious agents into the peritoneal cavity and performing adequate peritoneal lavage and drainage. This was followed by staged relaparotomies with peritoneal lavage if necessary.

The analysis considered age and gender characteristics, medical history, and objective health status indicators. Additionally, the results from laboratory tests (including complete blood counts, urinalysis, blood chemistry tests, coagulation profiles, and

Для проведения анализа учитывались половозрастные характеристики, данные анамнеза заболевания, объективные показатели состояния пациента. Дополнительно изучались результаты лабораторных (общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмма, анализ кислотно-щелочного равновесия) и инструментальных (рентгенологические, мульти-спиральная компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей, ультразвуковое исследование брюшной полости) методов исследования.

Также оценивались интраоперационные показатели, такие как характер и объём поражения брюшины, особенности проведения оперативного вмешательства, способы санации брюшной полости и методы завершения оперативного вмешательства.

Выраженность ПОН оценивалась по общепринятым шкалам APACHE II и SOFA. Для предсказания исхода перитонита всем пациентам рассчитывались риски летальности согласно МИП по степеням [8]. Для оценки тяжести СЭН использована шкала выраженности признаков энтеральной недостаточности, предложенная Ю.М. Гаиным и соавт. (2001) [9].

Статистическая обработка проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Для описательного анализа количественные показатели выражались в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q25; Q75]. Значения качественных показателей выражались в виде абсолютных данных и процентов – абс. (%). Определение статистически значимых различий между сравниваемыми параметрами проводилось непараметрическими методом с вычислением Т-критерия Вилкоксона. Для установления связи между явлениями использовался метод ранговой корреляции – непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Для выявления причинно-следственных отношений при анализе полученных данных использовался многофакторный нелинейный (логистическая регрессия) анализ. При оценке данных статистического анализа различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении ретроспективного анализа установлено, что мужчин было 16 (51,6 %, возраст составил 56 [40; 62]), женщин – 15 (48,4 %, возраст – 62 [51; 73]). Койко-день составил 41,5 [24; 76].

Наиболее частыми причинами перитонита были перфоративная язва желудка и ДПК (22%), спаечная кишечная непроходимость (20%), затем ущемлённая грыжа (16%), острый холецистит (13%), острый аппендицит (10%) и гнойное tubo-овариальное образование (10%) (табл. 1).

Оперативное лечение включало устранение источника перитонита и санацию брюшной полости растворами антисептиков с последующими программированными санационными и/или релапаротомиями по требованию, необходимость в которых определялась в зависимости от течения и выраженности гнойного процесса в брюшной полости. Выполнялась назоинтестинальная интубация, в послеоперационном периоде уделялось большое внимание купированию пареза кишечника (медикаментозная стимуляция, очистительные клизмы). Проводилось комплексное лечение пациентов: инфузионно-корректирующая терапия с учётом метаболических изменений, эмпирическая, а впоследствии, адресная антибактериальная терапия, симптоматическая терапия.

Оценка тяжести состояния пациентов осуществлялась на протяжении всего лечения (рис. 1). Тяжесть состояния пациентов на момент поступления по шкале APACHE II была 19 [14; 22] баллов, при этом наблюдалось статистически значимое её снижение (Т-критерий Вилкоксона, $p=0,01$) к третьей операции до 15,5 [12;

assessment of acid-base imbalance) and imaging studies (such as plain X-rays, multispiral computed tomography of the chest and abdominal organs, and ultrasound examinations of the abdominal cavity) were also reviewed.

Intraoperative variables included the severity and extent of peritoneal damage, operation characteristics, peritoneal lavage, and closure techniques.

The severity of MODS was evaluated using the widely accepted APACHE II and SOFA scores. To predict the outcomes of peritonitis, mortality risks were calculated for all patients based on the MPI categories. Additionally, a scale was utilized to evaluate the severity of EIS proposed in a study by Yu.M. Gain et al (2001) [9].

All statistical analyses were performed using the Statistica software package v.10 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). For descriptive analysis, quantitative data were described based on the median (Me) and the upper and lower quartiles [Q25, Q75]. Qualitative data were presented as absolute values and percentages, expressed as abs. (%). The differences between the compared parameters were analyzed using the Wilcoxon signed-rank test, a nonparametric method that determines statistical significance. The rank correlation was measured using the nonparametric Spearman correlation coefficient (r_s). Multivariate nonlinear regression analysis was employed to determine cause-and-effect relationships in the data analysis. The statistical data analysis showed significant differences at $p < 0.05$.

RESULTS

Retrospective analysis included 16 men (51.6%) with an average age of 56 years [40; 62] and 15 women (48.4%) with an average age of 62 years [51; 73]. The average length of hospital stay was 41.5 days [24; 76].

The most common causes of peritonitis were perforated gastric and duodenal ulcers (22%), adhesive intestinal obstruction (20%), strangulated hernia (16%), acute cholecystitis (13%), acute appendicitis (10%), and tubo-ovarian abscess (10%) as shown in Table 1.

Surgical treatment involved eliminating the cause of the contamination and peritoneal lavage with antiseptics. This was followed by staged peritoneal lavages and, when necessary, relaparotomies, which were determined based on the progression and severity of the peritonitis. Nasointestinal intubation was also performed. In the postoperative period, significant attention was given to addressing paralytic ileus, utilizing pharmacological stimulation and cleansing enemas. A comprehensive treatment approach was implemented for the patients, including therapy tailored to metabolic abnormalities, empirical and, subsequently, targeted antibacterial treatment, and symptomatic therapy.

The severity of the patients' conditions was assessed throughout the treatment period (Fig. 1). At admission, the average APACHE II score was 19 [14; 22]. A statistically significant decrease in the score was observed during the third operation, as indicated by the Wilcoxon signed-rank test ($p=0.01$) when the average score dropped to 15.5 [12; 20]. Although no statistically significant differences were noted afterward, the severity of the patients' conditions progressively worsened, resulting in an average score of 20 [14; 26] by the fourth operation and 22 [14; 28] by the fifth operation.

At the time of the first operation, the severity of the condition, as indicated by the SOFA scores shown in Fig. 2, was 3.5

Таблица 1 Распределение больных в зависимости от этиологии перитонита

Причина перитонита/Cause	n	%
Острый аппендицит Acute appendicitis	3	10
Ущемлённая грыжа Strangulated hernia	5	16
Перфоративная язва желудка и ДПК Perforated ulcer of the stomach and duodenum	7	22
Острый гангренозно-перфоративный холецистит Acute gangrenous perforative cholecystitis	4	13
Острая кишечная непроходимость Acute intestinal obstruction	6	20
Гнойное tubo-овариальное образование Tubo-ovarian abscess	3	10
Травма органов брюшной полости Trauma of abdominal organs	2	6
Некротический энтерит неуточнённой этиологии Necrotizing enteritis, unspecified	1	3
Всего/Total	31	100

Table 1 Distribution of peritonitis causes

20]. Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, тяжесть состояния пациентов в динамике нарастала, и к четвёртой операции составила 20 [14; 26], а к пятой – 22 [14; 28] балла.

Тяжесть состояния по шкале SOFA (рис. 2) на момент выполнения первой операции составляла 3,5 [2; 8] балла, в динамике наблюдалось статистически значимое ухудшение состояния пациента между второй (3,1 [2,5; 3,6]) и пятой (7 [2; 9]) релапаротомиями (Т-критерий Вилкоксона, $p=0,04$).

Количество релапаротомий составило – 4,5 [3; 7]. Койко-день пребывания пациентов в реанимации составил 19,5 [12,5; 25,5].

Тяжесть перитонита по МИП составила 27 [23; 33]. II степень тяжести установлена у 19 пациентов (58%) с вероятной летальностью до 22,3%; III степень – у 10 больных (вероятная летальность – до 59,1%), I степень (вероятность – до 2,3%) – у 2 пациентов. Распределение пациентов представлено в табл. 2.

Послеоперационная летальность в группе составила 29%. Однако, летальность в зависимости от степени МИП не всегда совпадает с рассчитанной прогностической летальностью МИП.

[2; 8]. A statistically significant deterioration in the patient's condition was observed between the second relaparotomy, which had an average score of 3.1 [2.5; 3.6], and the fifth relaparotomy, which had an average score of 7 [2; 9]. This difference was confirmed by the Wilcoxon signed-rank test ($p=0.04$).

The total number of relaparotomies performed was 4.5 [3; 7]. In intensive care, average length of stay was 19.5 days [12.5; 25.5].

The average MPI score among the patients was 27 [23; 33]. Out of 33 patients, 19 (58%) were classified in MPI score category II, associated with a probable mortality rate of up to 22.3%. Additionally, 10 patients fell into MPI score category III, where the probable mortality rate reached 59.1%. Meanwhile, 2 patients were identified in MPI score category I, which carries a probability of mortality of only up to 2.3%. The distribution of patients across these categories is detailed in Table 2.

The postoperative mortality rate in the study group was 29%. However, the mortality rates based on MPI scores do not

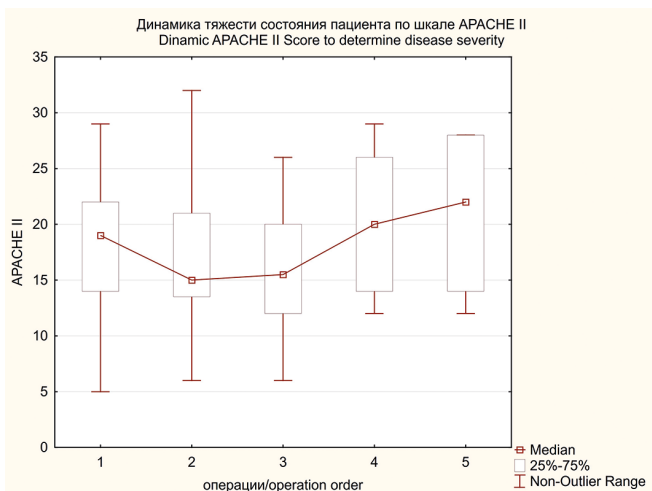


Рис. 1 Динамика тяжести состояния пациентов, оценённая по шкале APACHE II

Fig. 1 The changes in the severity of the patients' condition assessed by the APACHE II scores

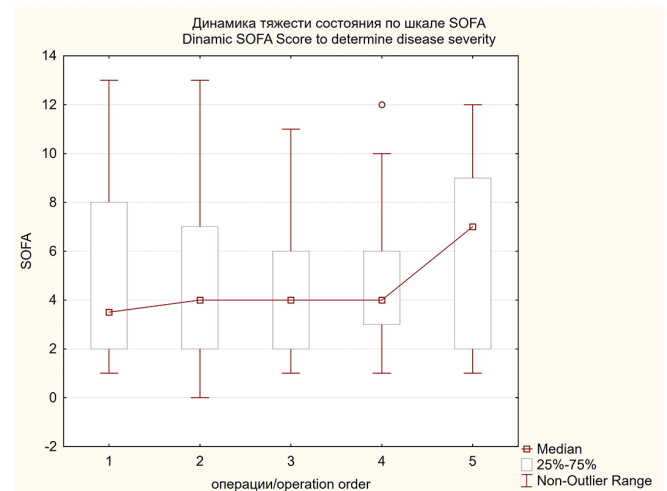


Рис. 2 Динамика тяжести состояния пациентов, оценённая по шкале SOFA

Fig. 2 The changes in the severity of the patients' condition, assessed by the SOFA scores

Таблица 2 Оценка рисков летальности больных по МИП

МИП, баллы MPI score categories	n (%)	Летальность Mortality n (%)	Кишечные свищи Intestinal fistulas	
			n (%)	Летальность Mortality n (%)
До 21 балла (*2,3%) <21 (*2,3%)	2 (6%)	0	1 (50%)	0
21-29 баллов (*до 22,3%) 21-29 (*up to 22.3%)	19 (61%)	7 (37%)	8 (42%)	7 (88%)
Более 29 баллов (*до 59,1%) >29 (up to 59.1%)	10 (33%)	2 (20%)	7 (70%)	2 (29%)
Всего/Total	31 (100%)	9 (29%)	16 (52%)	9 (56%)

Примечание: * – вероятность летальности [8]
Note: * – mortality risk [8]

Наибольшая летальность выявлена у пациентов со II степенью тяжести перитонита и обусловлена прогрессированием ПОН, появлением кишечных свищей, по нашему мнению, является проявлением тяжёлого СЭН. Так, при II степени тяжести кишечные свищи диагностированы в 42% случаев, при III степени – в 70%. Хочется отметить, что при II степени тяжести летальность при развитии кишечных свищей достигает 88%, а общая летальность в группе с кишечными свищами составляет 56%.

Нами проведён анализ степени выраженности СЭН, при расчёте которого учитывались данные объективного обследования, рентгенологические признаки, интраоперационные и лабораторные изменения. Коэффициент выраженности СЭН у пациентов при первой операции составил 3,7 [3,05; 4,6] балла, в динамике этот показатель статистически значимо снижался ко второй операции до 3,1 [2,56; 3,6] (Т-критерий Вилкоксона, $p=0,005$) и к третьей операции – до 2,8 [1,7; 3,1] (Т-критерий Вилкоксона, $p=0,004$).

Динамика выраженности СЭН представлена на рис. 3.

При распределении пациентов по степени тяжести СЭН, установлено, что II степень встречалась у 61%, при этом, кишечные свищи у данной группы развивались в 63% с летальностью 47% (табл. 3).

Для оценки сопряжённости факторов, влияющих на исход, проведён корреляционный анализ Спирмена, выявлена умеренная статистически значимая зависимость между степенью тяжести перитонита, оценённого по МИП и выраженностью СЭН ($r_s=0,44$), выраженностью СЭН и количеством оперативных вмешательств ($r_s=0,58$). Помимо этого, начиная со второй релапаротомии установлена прямая умеренная зависимость между СЭН и тяжестью состояния пациента, оценённой по шкале АРАСНЕ II ($r_s=0,58$), которая усиливается к четвёртой релапаротомии ($r_s=0,72$). Таким образом, выраженность СЭН зависит от изменений в брюшной полости, источника перитонита, тяжести эндотоксикоза и напрямую влияет на количество выполненных релапаротомий. Нами

Таблица 3 Распределение пациентов по степени СЭН

СЭН EIS grades	n (%)	Кишечные свищи Intestinal fistulas n (%)	Летальность Mortality n (%)
I степень EIS grade I	12 (39%)	4 (33%)	-
II степень EIS grade II	19 (61%)	12 (63%)	9 (47%)
Всего/Total	31 (100%)	16 (52%)	9 (29%)

Table 2 Mortality and MPI Scores

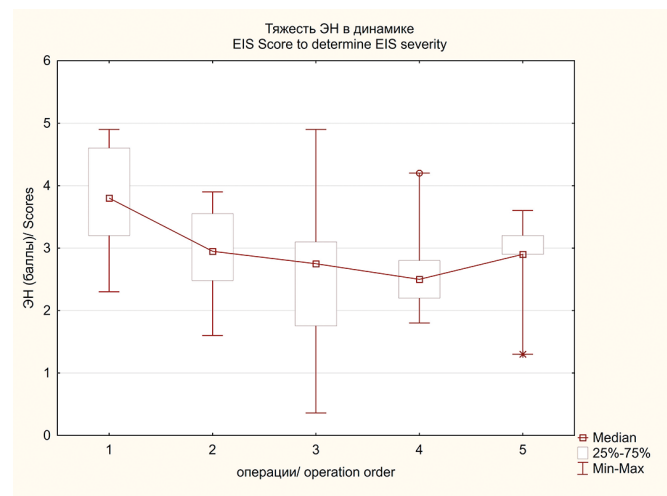


Рис. 3 Изменения выраженности СЭН в динамике

Fig. 3 The changes in the severity of EIS

always match the predicted prognostic mortality associated with MPI. The highest mortality rate was observed in patients with grade II peritonitis, which was linked to the progression of MODS and the development of intestinal fistulas, a severe manifestation of EIS. Specifically, intestinal fistulas were diagnosed in 42% and 70% of grade II and III peritonitis cases, respectively. It is important to note that when intestinal fistulas developed in grade II peritonitis, the mortality rate reached 88%, while the overall mortality rate in the group with intestinal fistulas was 56%.

We analyzed the severity of EIS based on data from objective assessments, radiological signs, and findings from intraoperative and laboratory evaluations. During the first operation, the average severity score for EIS was 3.7 [3.05; 4.6]. This average score

Table 3 Distribution of patients by severity of EIS

установлено, что у 52% пациентов, имеющих СЭН, развиваются кишечные свищи, требующие выполнения повторных релапаротомий, что, в свою очередь, вносит свой вклад в исход оперативного вмешательства.

Также, в результате проведения корреляционного анализа, уже на первой операции установлена умеренная зависимость неблагоприятного исхода от тяжести состояния пациента, оценённая по шкале APACHE II ($r_s=0,59$), SOFA ($r_s=0,62$) и количеством оперативных вмешательств ($r_s=0,61$). С каждой последующей операцией зависимость становится более сильной, так к четвёртой операции наблюдается умеренная статистически значимая зависимость от тяжести состояния по шкале APACHE II ($r_s=0,69$) и сильная статистически значимая зависимость от SOFA ($r_s=0,82$), к пятой операции установлена сильная статистически значимая зависимость от APACHE II ($r_s=0,89$) и SOFA ($r_s=0,87$), что свидетельствует о нарастании ПОН и эндотоксикоза. Хотелось отметить, что к четвёртой операции выявлена умеренно значимая статистически значимая зависимость неблагоприятного исхода от тяжести СЭН ($r_s=0,69$).

При определении прогностических факторов, влияющих на исход оперативного лечения, проведён многофакторный регрессионный анализ (табл. 4).

Как следует из полученных данных (табл. 3), тяжесть состояния пациента, оценённая по шкале APACHE II и SOFA и тяжесть перитонита, оценённая по шкале МИП, статистически значимо влияют на прогнозирование исхода оперативного лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа установлено, что перфоративная язва желудка и ДПК и спаечная болезнь – наиболее частые причины острого перитонита. Количество релапаротомий и санаций брюшной полости зависит от выраженности СЭН, при прогрессировании которой источником перитонита также может стать несостоятельность кишечных швов, либо развитие послеоперационных несформированных кишечных свищей на фоне нарастания энтеропатии.

Известно, что на исход перитонита влияет совокупность факторов, определяющих тяжесть состояния больного, а также выраженность изменений в брюшной полости (гнойный очаг, состояние кишечной стенки, степень выраженности СЭН). По данным литературы, ключевую роль в развитии ПОН при перитоните играет развитие эндотоксикоза, в основе которого лежат нарушения энтерогематического барьера кишки с развитием бактериальной транслокации и последующей мультиорганной дисфункцией [4].

decreased to 3.1 [2.56; 3.6] after the second operation, which was statistically significant, as indicated by the Wilcoxon signed-rank test ($p=0.01$). Following the third operation, the average score further declined to 2.8 [1.7; 3.1], also showing statistical significance ($p=0.004$) as per the Wilcoxon signed-rank test. The changes in the severity of EIS are illustrated in Fig. 3.

In distributing patients by the severity of EIS, it was found that grade II was present in 61% of cases, while intestinal fistulas developed in 63% of this group, accompanied by a mortality rate of 47% (Table 3).

To evaluate the factors influencing outcomes, we performed a Spearman correlation analysis. This analysis indicated a moderate and statistically significant relationship between the severity of peritonitis, measured by the MPI, and the EIS scores ($r_s=0.44$). Furthermore, a moderate correlation was identified between the severity of EIS and the number of surgical interventions ($r_s=0.58$). Starting with the second relaparotomy, we found a moderate correlation between the EIS and the severity of the patient's condition as assessed by the APACHE II scores ($r_s=0.58$). This correlation was strengthened by the fourth relaparotomy, increasing to $r_s=0.72$. These findings suggest that the severity of EIS is influenced by the degree of peritoneal inflammation, the anatomical site of infection, and the degree of endotoxemia. All these factors directly affect the number of relaparotomies performed. Additionally, our study revealed that 52% of patients with EIS develop intestinal fistulas, resulting in repeated relaparotomies, which further impacts the outcomes of surgical treatment.

A correlation analysis revealed a moderate dependence between unfavorable outcomes and the severity of the patient's condition following the first surgery. This was evaluated using the APACHE II score ($r_s=0.59$), the SOFA score ($r_s=0.62$), and the number of surgical procedures ($r_s=0.61$). With each subsequent surgery, this dependence became stronger. By the fourth surgery, a moderate and statistically significant dependence on the severity of the condition, as indicated by the APACHE II score, was found ($r_s=0.69$), alongside a strong and statistically significant dependence on the SOFA score ($r_s=0.82$). The fifth surgery showed a strong and statistically significant dependence on the APACHE II score ($r_s=0.89$) and the SOFA score ($r_s=0.87$). These findings suggest an increased endotoxemia and the development of MODS. Moreover, by the fourth surgery, a moderate and statistically significant dependence of unfavorable outcomes on the severity of sepsis was revealed ($r_s=0.69$).

Таблица 4 Результаты многофакторного регрессионного анализа исхода оперативного лечения

Критерии Variables	β	SE(β)	B	SE(B)	t-value for a 90% CI	p
Суммарная регрессия для зависимой переменной: исход 1 (1) R=0,93522583; R ² =0,87464735 F (7,5)=4,9839; p<0,04789; стандартная ошибка (SE) оценки: 0,27774	Summary of regression analysis for variables predicting outcomes of surgical treatment: outcome 1 (1) R=0.93522583; R ² =0.87464735 F (7.5)=4.9839; p<0.04789; standard error (SE) of the estimate: 0.27774					
APACHE II	0.589212	0.205158	1.0757	0.374565	2.87200	=0.035
SOFA	0.605342	0.234980	0.3105	0.120542	2.57614	=0.049
МИП	0.614456	0.214440	0.0652	0.022737	2.86540	=0.035
Количество релапаротомий Number of relaparotomies	0.222885	0.201631	0.0329	0.029777	1.10541	>0.05 (=0.319)
Выраженность СЭН EIS score	0.392814	0.249917	0.2373	0.150945	1.57178	>0.05 (=0.179)

Table 4 Multivariate regression analysis of surgical treatment outcomes

Пусковым моментом в развитии СЭН следует считать нарушение моторики дигестивного тракта, которое закономерно развивается при наличии гнойного процесса в брюшной полости. По нашим данным, признаки СЭН диагностированы у всех пациентов при первой операции и сохранялись в течение всего периода наблюдения, снижаясь или нарастая в динамике. В то же время, при нарастании СЭН риск повторной операции у пациентов резко возрастает. Нами установлена статистически значимая зависимость между ЭН и количеством релапаротомий ($r_s=0,58$), которые, в свою очередь, влияют на неблагоприятный исход заболевания ($r_s=0,61$).

Сохраняющийся СЭН в условиях нарушения пассажа по дигестивному тракту способствует поддержанию и нарастанию эндотоксикоза и ПОН, установлена прямая умеренная зависимость между СЭН и тяжестью состояния пациента, оценённой по шкале АРАСНЕ на всех сроках наблюдения, увеличиваясь к четвёртой релапаротомии ($r_s=0,72$).

В результате резервные возможности кишечной стенки истощаются, что повышает риски повторной операции. Таким образом, вероятность релапаротомий по требованию у больных с тяжёлым СЭН увеличивается, так как развитие кишечных свищей, как крайней степени СЭН, по нашим данным, составляет 52% с летальностью 56%.

В результате исследования нами установлено, что СЭН влияет на течение и исход заболевания, что подтверждается выявленной в результате исследования умеренно значимой статистически значимой зависимостью неблагоприятного исхода от тяжести СЭН ($r_s=0,69$).

При оценке тяжести перитонита по МИП установлено, что II степень тяжести составляет 58%, но при этом вероятная летальность не совпадает с полученной в результате исследования. По данным разных авторов, чувствительность МИП составляет 90,9%, специфичность – 78,1% и имеет высокую прогностическую ценность [7, 10-12]. Несмотря на это, низкий балл при оценке прогноза не гарантирует благополучный исход, так как баллы не включают все параметры, определяющие органную дисфункцию на момент поступления пациента, тем самым риск смерти у пациентов со значительной органной дисфункцией остаётся недооценённым, поскольку таким пациентам всё равно не может быть присвоен более высокий балл риска, и они выходят за рамки параметров балльной системы [13]. Помимо этого, на исход могут влиять специфические факторы заболевания, коморбидность пациента, диагностические и лечебные вмешательства, а также наличие послеоперационных осложнений [10, 14].

При проведении корреляционного анализа установлено, что шкала АРАСНЕ II ($r_s=0,89$) и SOFA ($r_s=0,87$) имеют сильно значимое статистически значимое влияние на исход заболевания на всех этапах оперативного лечения.

Проведённый многофакторный регрессионный анализ исхода оперативного лечения больных показал, что на исход заболевания у пациентов с РГП влияет тяжесть состояния, оценённая по шкале АРАСНЕ II и SOFA, а также тяжесть перитонита, оценённая по шкале МИП. Полученные результаты не противоречат данным литературы. Так, в исследованиях других авторов МИП показывает высокую корреляцию с неблагоприятным исходом и показателями смертности [15, 16]. Единственным недостатком оценки тяжести перитонита по МИП является отсутствие возможности оценить его в динамике, но, в то же время, на интраоперационном этапе помогает определить прогноз и операционный риск, тем самым способствуя выбору и планированию операции [12].

В ретроспективном когортном исследовании было показано, что прогностическая ценность шкал АРАСНЕ II и МИП сопостави-

A multivariate regression analysis was also conducted to identify the prognostic factors influencing the outcomes of surgical treatment, as shown in Table 4.

The data presented in Table 3 indicate that the severity of the patient's condition, as assessed by the APACHE II and SOFA scores, along with the severity of peritonitis measured by the MPI scores, significantly impacts the prediction of surgical treatment outcomes.

DISCUSSION

The analysis revealed that perforated gastric and duodenal ulcers, along with abdominal adhesive disease, are the most common causes of acute peritonitis. The frequency of staged relaparotomies with peritoneal lavage is influenced by the severity of EIS. As EIS progresses, peritonitis may also result from intestinal suture dehiscence or incomplete intestinal fistulas, particularly in settings of increasing intestinal failure.

The outcome of peritonitis is influenced by several factors, including the patient's health condition, the extent of purulent inflammation, and peritoneal damage, such as the presence of abscesses, the condition of the bowel, and the severity of the EIS. Several research publications indicate that endotoxemia plays a crucial role in the progression of MODS in peritonitis. Endotoxemia occurs due to disruptions in the gut-blood barrier, which leads to bacterial translocation and, subsequently, multiple organ failure (MOF) [4].

The primary factor that triggers EIS is often gastrointestinal dysmotility, which commonly arises from purulent peritoneal inflammation. Our data reveal that signs of EIS were present in all patients during the first operation and persisted throughout the study, although the severity varied among these patients. Importantly, as the severity of EIS increases, so does the likelihood of additional surgeries in these patients. We found a statistically significant correlation between enteric insufficiency and the number of relaparotomies ($r_s=0.58$), which subsequently influences the unfavorable outcomes of the disease ($r_s=0.61$).

Persistent EIS in settings of gastrointestinal dysmotility contributes to increased endotoxemia and MODS. A moderate positive relationship has been established between EIS and the severity of the patient's condition, as evaluated using the APACHE scores throughout the study. This relationship becomes stronger during the fourth relaparotomy ($r_s=0.72$).

Depleting intestinal reserve capacities increases the likelihood of reoperations, particularly in patients with severe EIS. Our data show that intestinal fistulas as extreme EIS occur in 52% and a mortality rate of 56%.

Our study demonstrated that EIS significantly impacts the progression and outcomes of peritonitis. This finding is supported by a moderately strong, statistically significant correlation between the severity of EIS and unfavorable outcomes ($r_s=0.69$).

In our assessment of peritonitis severity using the MPI scores, we observed that 58% of cases were classified as grade II severity. However, the predicted mortality rate based on this scoring does not align with the findings of our study. Various authors have reported that the MPI demonstrates a sensitivity of 90.9% and a specificity of 78.1%, indicating a high predictive value [7, 10-12]. However, even a low score in prognosis assessment does not ensure a favorable outcome, as these scores do not encompass all the factors influencing MOF at the time of patient admission. Consequently, the risk of death in patients with

ма, что позволяет прогнозировать летальность, а также оценивать состояние пациента в течение всего периода лечения. При многофакторном логистическом регрессионном анализе авторами установлено, что увеличение на 1 балл по шкале APACHE II было связано с увеличением периоперационной смертности на 1,18 (95% ДИ 1,05-1,32; $p < 0,05$) [17]. Другие авторы также пришли к выводу, что для пациентов, перенёсших экстренное оперативное лечение по поводу перфоративного перитонита, оценка состояния по APACHE II имеет высокую прогностическую способность в определении риска летальности и возникновения послеоперационных осложнений с чувствительностью 76%, при этом оценка по шкале APACHE оказывала значительное общее влияние ($p = 0,007$) на исход заболевания [18]. В другом исследовании показано, что шкала APACHE II является предиктором неблагоприятного исхода и хорошо с ним коррелирует [19]. Данные литературы не противостоят полученным нами результатам.

В некоторых работах показано, что шкала SOFA является статистически значимым предиктором исхода течения распространённого вторичного перитонита. Прогностическая ценность шкалы SOFA, рассчитанная при поступлении и в динамике лечения, высока – чем быстрее регрессирует SOFA, тем больше вероятность благоприятного исхода ($p = 0,0001$) [20]. Другие авторы отметили необходимость использования SOFA для более точного прогнозирования смертности и заболеваемости, увеличение показателя SOFA связано с увеличением смертности при распространённом перитоните ($p < 0,0001$) [21]. В нашем исследовании также установлена высокая корреляционная связь между тяжестью состояния пациента, оценённой по шкале SOFA, и неблагоприятным исходом заболевания ($r_s = 0,87$).

Таким образом, динамика оценивания тяжести состояния пациента по шкалам SOFA и APACHE II может использоваться как прогностический фактор, а также показатель адекватности лечения и влиять на выбор хирургической тактики.

В литературе до сих пор обсуждается вопрос относительно прогностической ценности различных шкал в оценке тяжести перитонита. Существует множество систем оценки, способных предсказать течение перитонита, но все эти шкалы должны быть использованы совместно и взаимно дополнять друг друга с учётом всех факторов, влияющих на исход заболевания. Но в общеизвестных шкалах не учитывается тяжесть СЭН – одного из важных звеньев патогенеза, перезапускающего и поддерживающего ПОН у данной группы больных после, по сути, купированного первичного гнойного поражения брюшины. К сожалению, учитывая небольшое количество наблюдений, нами не получено статистически значимого влияния данного показателя на неблагоприятный исход при проведении многофакторного регрессионного анализа, но тот факт, что нами установлено статистически значимое влияние СЭН на количество выполненных релапаротомий и исход заболевания, позволяет сделать предположение, что использование данного показателя может повлиять на выбор хирургической тактики у пациентов. Для изучения данного вопроса необходимы дальнейшие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты лечения распространённого перитонита, по-прежнему, остаются неудовлетворительными, а поиск оптимальных методов для снижения, как смертности, так и заболеваемости до сих пор ведётся. Использование прогностических шкал оценки тяжести состояния даёт возможность выявить риски осложнений и неблагоприятного исхода. Полученные данные позволяют сделать вывод, что у данной тяжёлой категории боль-

significant MOF is often underestimated. Such patients cannot be assigned a higher risk score as they fall outside the parameters of the scoring system [13]. Furthermore, the outcome can be influenced by specific disease factors, patient comorbidities, diagnostic and therapeutic interventions, and postoperative complications [10, 14].

A correlation analysis revealed that the APACHE II scores ($r_s = 0.89$) and the SOFA scores ($r_s = 0.87$) statistically affect disease outcomes at all stages of surgical treatment.

A multivariate regression analysis of variables predicting outcomes of surgical treatment in patients revealed that the severity of the condition, measured by the APACHE II and SOFA scores, significantly affects disease outcomes in patients with GP. Additionally, the severity of peritonitis, evaluated using the MPI score, also significantly impacts patient outcomes. These findings align with existing literature data, demonstrating a strong correlation between adverse outcomes and mortality rates associated with the MPI score [15, 16]. The only limitation of the MPI score is that it cannot evaluate the clinical trajectory of the condition. However, the MPI score helps determine prognosis and assess surgical risk during the intraoperative phase. This information helps guide the selection and planning of the surgical procedure [12].

A retrospective cohort study demonstrated that the predictive values of the APACHE II and MPI scores are comparable. This allows for both the prediction of mortality and assessing a patient's condition throughout the treatment period. In a multivariate logistic regression analysis, the authors found that a 1-point increase in the APACHE II score was associated with 1.18 times increase in perioperative mortality (95% CI 1.05-1.32; $p < 0.05$) [17]. Other authors have also found that for patients who undergo emergency surgery for perforated peritonitis, the APACHE II score is highly effective in predicting the risk of mortality and the likelihood of postoperative complications, with a sensitivity of 76%. It was found that the APACHE score had a significant overall effect ($p = 0.007$) [18]. The APACHE II score effectively predicts adverse outcomes and shows a strong correlation [19].

Literature data supports our findings, indicating that the SOFA score is a statistically significant predictor of outcomes in cases of generalized secondary peritonitis. The predictive value of the SOFA score, evaluated at admission and throughout treatment, is notably high. A faster SOFA score reduction correlates with a higher likelihood of a favorable outcome ($p = 0.0001$) [20]. Other authors emphasized the importance of using the SOFA score for more accurate predictions of mortality and morbidity; an increase in the SOFA score correlates with a higher mortality rate in GP ($p < 0.0001$) [21]. Our study established a significant correlation between the severity of the patient's condition, as assessed by the SOFA scores, and unfavorable outcomes of GP ($r_s = 0.87$).

Therefore, monitoring the severity of the patient's condition using the SOFA and APACHE II scores can serve as a prognostic factor, as well as an indicator of treatment adequacy, and can influence the choice of surgical tactics.

The literature continues to debate the predictive value of various scoring systems in evaluating the severity of peritonitis. Numerous assessment systems exist that can predict the course of peritonitis. However, these scales should be utilized in conjunction with one another, considering all factors that impact disease outcomes. It is important to note that the established scoring systems often do not consider the severity of EIS, which is a critical factor in the pathogenesis that triggers and contributes to MODS

ных необходимо учитывать согласованность таких факторов, как тяжесть состояния пациента (шкалы APACHE II и SOFA), степень выраженности перитонита (шкала МИП), а также степень выраженности СЭН, что позволит максимально объективизировать, оптимизировать и прогнозировать исход заболевания.

in this patient cohort after the initial purulent peritoneal injury has been addressed. Unfortunately, our study's limited sample size did not find a statistically significant effect of this factor on unfavorable outcomes when conducting a multivariate regression analysis. Nevertheless, our findings demonstrated a statistically significant impact of EIS on the number of relaparotomies performed and on the overall outcome of the disease. This suggests that considering the severity of peritonitis may influence the choice of surgical tactics for patients. Further research is needed to explore this issue in more depth.

CONCLUSION

The treatment outcomes for GP remain unsatisfactory, and the quest for effective methods to reduce both mortality and morbidity is still ongoing. Utilizing predictive scales to assess the severity of the condition allows for identifying risks related to complications and unfavorable outcomes. The data indicate that, in this critical patient population, it is essential to consider the interplay of factors such as the severity of the patient's condition (measured by the APACHE II and SOFA scores), the severity of peritonitis (assessed using the MPI score), and the severity of the EIS. Considering these factors will facilitate a more objective analysis, optimize treatment strategies, and improve predictions regarding the disease outcome.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев НВ, Климов АЕ, Персов МЮ. *Перитонит и абдоминальный сепсис: руководство для врачей*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 168 с.
2. Гельфанд БР, Кириенко АИ, Хачатрян НН. (ред.). *Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации; 2-е изд., перераб. и доп.* Москва, РФ: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2018. 168 с.
3. Чепурных ЕЕ, Шурыгина ИА, Шаульская ЕС, Шурыгин МГ. Роль цитокинов в патогенезе развития распространённого гнойного перитонита. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;4:177-82. <https://doi.org/10.12737/23029>
4. Сараев АР, Назаров ШК. Патогенез и классификация распространённого перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;12:106-10. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019121106>
5. Алиев СА, Алиев ЭС. Синдром энтеральной недостаточности: современные положения о терминологии, патогенезе и лечении (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020;179(6):101-6. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-6-101-106>
6. Beyer K, Menges P, Keßler W, Heidecke CD. Pathophysiologie der Peritonitis. *Chirurg*. 2016;87(1):5-12. <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0117-6>
7. Власов АП, Салахов ЕК, Романов ДА, Ситдилов ИИ. Применение прогностических шкал в оценке степени тяжести перитонита. *Сибирское медицинское обозрение*. 2023;3:12-8. <https://doi.org/10.20333/25000136-2023-3-12-18>
8. Linder MM, Watcha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. Der Mannheimer Peritonitis-Index. Ein Instrument zur intraoperativen Prognose der Peritonitis. *Chirurg*. 1987;58(2):84-92.
9. Гайн ЮМ, Леонович СИ, Алексеев СА. *Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение*. Минск, Беларусь: Молодечно; 2001. 265 с.
10. Лебедев НВ, Попов ВС, Климов АЕ, Сванадзе ГТ. Сравнительная оценка систем прогноза исхода вторичного перитонита. *Хирургия*.

REFERENCES

1. Lebedev NV, Klimov AE, Persov MYu. *Peritonit i abdominal'nyy sepsis: rukovodstvo dlya vrachey [Peritonitis and abdominal sepsis: A guide for doctors]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2024. 168 p.
2. Gelfand BR, Kirienko AI, Khachatryan NN (red.). *Abdominal'naya khirurgicheskaya infektsiya: Rossiyskie natsional'nye rekomendatsii [Abdominal surgical infection: Russian national recommendations]. 2-e izd., pererab. i dop.* Moscow, RF: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2018. 168 p.
3. Chepurnykh EE, Shurygina IA, Shaulskaya ES, Shurygin MG. Rol' tsitokinov v patogeneze razvitiya rasprostranyonnogo gnoynogo peritonita [The role of cytokines in the pathogenesis of the development of widespread purulent peritonitis]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;4:177-82. <https://doi.org/10.12737/23029>
4. Saraev AR, Nazarov ShK. Patogenez i klassifikatsiya rasprostranyonnogo peritonita [Pathogenesis and classification of advanced peritonitis]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;12:106-10. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019121106>
5. Aliev SA, Aliev ES. Sindrom enteral'noy nedostatochnosti: sovremennye polozheniya o terminologii, patogeneze i lechenii (obzor literatury) [Enteral insufficiency syndrome: Current provisions on terminology, pathogenesis and treatment (literature review)]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2020;179(6):101-6. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-6-101-106>
6. Beyer K, Menges P, Keßler W, Heidecke CD. Pathophysiologie der Peritonitis. *Chirurg*. 2016;87(1):5-12. <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0117-6>
7. Vlasov AP, Salakhov EK, Romanov DA, Sitdikov II. Primenenie prognosticheskikh shkal v otsenke stepeni tyazhesti peritonita [Evaluation of peritonitis severity using prognostic scales]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2023;3:12-8. <https://doi.org/10.20333/25000136-2023-3-12-18>
8. Linder MM, Watcha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. Der Mannheimer Peritonitis-Index. Ein Instrument zur intraoperativen Prognose der Peritonitis. *Chirurg*. 1987;58(2):84-92.
9. Gain YuM, Leonovich SI, Alekseev SA. *Sindrom enteral'noy nedostatochnosti pri peritonite: teoreticheskie i prakticheskie aspekty, diagnostika i lechenie [Enteral insufficiency syndrome with peritonitis: Theoretical and practical aspects, diagnosis and treatment]*. Minsk, Belarus: Molodechno; 2001. 265 p.
10. Lebedev NV, Popov VS, Klimov AE, Svanadze GT. Sravnitel'naya otsenka sistem prognoza iskhoda vtorichnogo peritonita [Comparative evaluation of systems for

- Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;2:27-31. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202102127>
11. Gueiros LDSC, Fonseca MDA, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2022;49:e20222991. https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20222991_en
 12. Крылов НН, Бабкин ОВ, Бабкин ДО. Мангеймский индекс перитонита – критерий выбора оперативного вмешательства при перфоративной дуоденальной язве. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;7:18-22. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016718-22>
 13. Pathak AA, Agrawal V, Sharma N, Kumar K, Bagla C, Fouzdar A. Prediction of mortality in secondary peritonitis: A prospective study comparing p-POSSUM, Mannheim Peritonitis Index, and Jabalpur Peritonitis Index. *Perioper Med (Lond)*. 2023;12(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13741-023-00355-7>
 14. Веденин ЮИ, Кучин ДА. Ретроспективная оценка точности индексов перитонита. *Прикаспийский вестник медицины и фармации*. 2021;2(2):34-8. <https://doi.org/10.17021/2021.2.2.34.38>
 15. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: A prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg*. 2015;10(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0055-0>
 16. Neri A, Fusario D, Marano L, Savelli V, Bartolini Cinughi de Pazzi A, Cassetti D, et al. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in post-operative peritonitis: A prospective cohort study. *Updates Surg*. 2020;72(4):1159-66. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00831-5>
 17. Tartaglia D, Marin JN, Nicoli AM, De Palma A, Picchi M, Musetti S, et al. Predictive factors of mortality in open abdomen for abdominal sepsis: A retrospective cohort study on 113 patients. *Updates Surg*. 2021;73(5):1975-82. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01012-8>
 18. Doda P, Kerai S, Chauhan K, Manchanda V, Saxena KN, Mishra A. Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) scoring system in predicting postoperative mortality in patients undergoing emergency laparotomy: A retrospective study. *Indian J Anaesth*. 2024;68(3):231-7. https://doi.org/10.4103/ija.ija_888_23
 19. Agarwal A, Choudhary GS, Bairwa M, Choudhary A. Apache II scoring in predicting surgical outcome in patients of perforation peritonitis. *Int Surg J*. 2017;4(7):2321-5. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20172790>
 20. Батыршин ИМ, Шляпников СА, Демко АЕ, Остроумова ЮС, Склизков ДС, Фомин ДВ, и др. Прогнозирование и дифференцированный подход в лечении больных с вторичным перитонитом и абдоминальным сепсисом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;5:27-33. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005127>
 21. Špička P, Chudáček J, Řezáč T, Starý L, Horáček R, Klos D. Prognostic significance of simple scoring systems in the prediction of diffuse peritonitis morbidity and mortality. *Life*. 2022;12(4):487. <https://doi.org/10.3390/life12040487>
 11. Gueiros LDSC, Fonseca MDA, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2022;49:e20222991. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20222991>
 12. Krylov NN, Babkin OV, Babkin DO. Mangeymyskiy indeks peritonita – kriteriy vybora operativnogo vmeshatel'stva pri perforativnoy duodenal'noy yazve [Mannheim peritonitis index as a surgical criterion for perforative duodenal ulcer]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2016;7:18-22. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016718-22>
 13. Pathak AA, Agrawal V, Sharma N, Kumar K, Bagla C, Fouzdar A. Prediction of mortality in secondary peritonitis: A prospective study comparing p-POSSUM, Mannheim Peritonitis Index, and Jabalpur Peritonitis Index. *Perioper Med (Lond)*. 2023;12(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13741-023-00355-7>
 14. Vedenin Yul, Kuchin DA. Retrospektivnaya otsenka tochnosti indeksov peritonita [Retrospective evaluation of the accuracy of peritonitis indexes]. *Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii*. 2021;2(2):34-8. <https://doi.org/10.17021/2021.2.2.34.38>
 15. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: A prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg*. 2015;10(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0055-0>
 16. Neri A, Fusario D, Marano L, Savelli V, Bartolini Cinughi de Pazzi A, Cassetti D, et al. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in post-operative peritonitis: A prospective cohort study. *Updates Surg*. 2020;72(4):1159-66. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00831-5>
 17. Tartaglia D, Marin JN, Nicoli AM, De Palma A, Picchi M, Musetti S, et al. Predictive factors of mortality in open abdomen for abdominal sepsis: A retrospective cohort study on 113 patients. *Updates Surg*. 2021;73(5):1975-82. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01012-8>
 18. Doda P, Kerai S, Chauhan K, Manchanda V, Saxena KN, Mishra A. Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) scoring system in predicting postoperative mortality in patients undergoing emergency laparotomy: A retrospective study. *Indian J Anaesth*. 2024;68(3):231-7. https://doi.org/10.4103/ija.ija_888_23
 19. Agarwal A, Choudhary GS, Bairwa M, Choudhary A. Apache II scoring in predicting surgical outcome in patients of perforation peritonitis. *Int Surg J*. 2017;4(7):2321-5. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20172790>
 20. Batyrrshin IM, Shlyapnikov SA, Demko AE, Ostroumova YuS, Sklizkov DS, Fomin DV, i dr. Prognozirovanie i differentsirovanny podkhod v lechenii bol'nykh s vtorichnym peritonitom i abdominal'nym sepsisom [Prediction and differentiated approach in the treatment of patients with secondary peritonitis and abdominal sepsis]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;5:27-33. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005127>
 21. Špička P, Chudáček J, Řezáč T, Starý L, Horáček R, Klos D. Prognostic significance of simple scoring systems in the prediction of diffuse peritonitis morbidity and mortality. *Life*. 2022;12(4):487. <https://doi.org/10.3390/life12040487>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чепурных Елена Евгеньевна, кандидат медицинских наук, учёный секретарь, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; доцент кафедры факультетской хирургии, Иркутский государственный медицинский университет

Researcher ID: B-7280-2017

Scopus ID: 57189622130

ORCID ID: 0000-0002-3197-4276

SPIN-код: 7650-2129

Author ID: 805452

E-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru

Аюшинова Наталья Ильинична, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отдела клинической хирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; профессор кафедры госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет

AUTHORS' INFORMATION

Chepurnykh Elena Evgenievna, Candidate of Medical Sciences, Academic Secretary, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Associate Professor at the Department of Intermediate-Level Surgery, Irkutsk State Medical University

Researcher ID: B-7280-2017

Scopus ID: 57189622130

ORCID ID: 0000-0002-3197-4276

SPIN: 7650-2129

Author ID: 805452

E-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru

Ayushinova Natalia Ilyinichna, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher at the Scientific Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Professor at the Department of Advanced-Level Surgery, Irkutsk State Medical University

Researcher ID: B-7280-2017
 Scopus ID: 57189622130
 ORCID ID: 0000-0002-5200-3962
 SPIN-код: 7650-2129
 Author ID: 805452
 E-mail: katnatlove@mail.ru

Григорьев Евгений Георгиевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет

Researcher ID: B-7280-2017
 Scopus ID: 57189622130
 ORCID ID: 0000-0002-5082-7028
 SPIN-код: 7650-2129
 Author ID: 805452
 E-mail: egg@iokb.ru

Шурыгина Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по научной работе, заведующая лабораторией клеточных технологий и регенеративной медицины, Иркутский научный центр хирургии и травматологии

Researcher ID: B-7280-2017
 Scopus ID: 57189622130
 ORCID ID: 0000-0003-3980-050X SPIN-код: 7650-2129
 Author ID: 805452
 E-mail: shurygina@rambler.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Иркутского научного центра хирургии и травматологии (№ государственной регистрации 122022200212-6). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Чепурных Елена Евгеньевна

кандидат медицинских наук, учёный секретарь, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; доцент кафедры факультетской хирургии, Иркутский государственный медицинский университет

664003, Российская Федерация, г. Иркутск, ул. Борцов революции, 1
 Тел.: +7 (914) 9530210
 E-mail: chepurnykh.ee@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ЧЕЕ, ГЕГ, ШИА
 Сбор материала: ЧЕЕ
 Статистическая обработка данных: ЧЕЕ
 Анализ полученных данных: ЧЕЕ, АНИ, ГЕГ, ШИА
 Подготовка текста: ЧЕЕ
 Редактирование: АНИ, ГЕГ, ШИА
 Общая ответственность: ГЕГ

Поступила 23.03.24
Принята в печать 28.11.24

Researcher ID: B-7280-2017
 Scopus ID: 57189622130
 ORCID ID: 0000-0002-5200-3962
 SPIN: 7650-2129
 Author ID: 805452
 E-mail: katnatlove@mail.ru

Grigoriev Evgeniy Georgievich, Corresponding Member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Scientific Advisor, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Head of the Department of Advanced-Level Surgery, Irkutsk State Medical University

Researcher ID: B-7280-2017
 Scopus ID: 57189622130
 ORCID ID: 0000-0002-5082-7028
 SPIN: 7650-2129
 Author ID: 805452
 E-mail: egg@iokb.ru

Shurygina Irina Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the RAS, Deputy Director for Science, Head of Laboratory of Cellular Technologies and Regeneration Medicine, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

Researcher ID: B-7280-2017
 Scopus ID: 57189622130
 ORCID ID: 0000-0003-3980-050X SPIN-код: 7650-2129
 Author ID: 805452
 E-mail: shurygina@rambler.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (state registration number – 122022200212-6). 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:

Chepurnykh Elena Evgenievna

Candidate of Medical Sciences, Academic Secretary, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Associate Professor at the Department of Intermediate-Level Surgery, Irkutsk State Medical University

664003, Russian Federation, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1
 Тел.: +7 (914) 9530210
 E-mail: chepurnykh.ee@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ChEE, GEG, ShIA
 Data collection: ChEE
 Statistical analysis: ChEE
 Analysis and interpretation: ChEE, ANI, GEG, ShIA
 Writing the article: ChEE
 Critical revision of the article: ANI, GEG, ShIA
 Overall responsibility: GEG

Submitted 23.03.24
Accepted 28.11.24

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-685-693

МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ У РЕБЁНКА С ВРОЖДЁННЫМ СИНДРОМОМ АРНОЛЬДА-КИАРИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Л.В. КРАМАРЬ, Т.Ю. ЛАРИНА, Ю.О. ХЛЫНИНА

Кафедра детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Врождённый синдром Арнольда-Киари (ВСАК) представляет собой аномалию развития головного мозга, проявляющуюся опущением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга и развитием соответствующей неврологической симптоматики. ВСАК может проявиться в любом возрасте вследствие воздействия различных провоцирующих факторов (интоксикационный синдром, травма головы, аномалия развития черепа и т.д.). Мы представляем случай декомпенсации ВСАК у мальчика 5 лет, проходившего стационарное лечение по поводу менингококкового менингита. Ребёнок рос и развивался согласно возрасту, неврологической симптоматики у пациента до госпитализации не было. При поступлении в стационар был выставлен диагноз «Менингит», назначена диагностическая люмбальная пункция. Клинических и лабораторных противопоказаний к проведению процедуры у пациента не было, признаки отёка мозга отсутствовали. Осложнение развилось после проведённой люмбальной пункции. ВСАК был выставлен по результатам МРТ исследования головного мозга, на котором отмечено аксиальное вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие (на 16 мм ниже края отверстия) со сдавлением ствола мозга. Несмотря на проводимую в полном объёме терапию в отделении интенсивной терапии, восстановить функции центральной нервной системы (ЦНС) не удалось, и на 59 день госпитализации пациент умер от остановки сердца.

Ключевые слова: дети, менингококковый менингит, синдром Арнольда-Киари, редкие заболевания, клинический случай.

Для цитирования: Крамарь ЛВ, Ларина ТЮ, Хлынина ЮО. Менингококковый менингит у ребёнка с врождённым синдромом Арнольда-Киари: клинический случай. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):685-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-685-693>

MENINGOCOCCAL MENINGITIS WITH ARNOLD-CHIARI MALFORMATION: CASE REPORT

L.V. KRAMAR, T.YU. LARINA, YU.O. KHLYNINA

Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Arnold-Chiari malformation (ACM) is a developmental anomaly of the brain characterized by the descent of the cerebellar tonsils into the foramen magnum, leading to compression of the medulla oblongata and subsequent neurological symptoms. ACM can manifest at any age due to various provoking factors, such as toxic effects, head injuries, and congenital craniofacial anomalies. We present a case involving a 5-year-old boy who experienced clinical and radiological deterioration of ACM while undergoing inpatient treatment for meningococcal meningitis. Prior to hospitalization, the child had achieved critical developmental milestones and exhibited no neurological symptoms. Upon admission, a diagnosis of meningitis was established, and a diagnostic lumbar puncture was recommended. The patient had no clinical or laboratory contraindications for the procedure and showed no signs of cerebral edema. However, a complication arose following the lumbar puncture. An MRI scan of the brain revealed that the cerebellar tonsils had herniated into the foramen magnum (16 mm below the edge of the foramen) with compression of the brainstem, resulting in a diagnosis of ACM. Despite receiving comprehensive therapy in the intensive care unit, it was not possible to restore central nervous system functions. Unfortunately, on the 59th day of hospitalization, the patient succumbed to cardiac arrest.

Keywords: Children, meningococcal meningitis, Arnold-Chiari malformation, rare diseases, clinical case.

For citation: Kramar LV, Larina TYu, Khlynina YuO. Meningokokkovyy meningit u rebyonka s vrozhdyonnym sindromom Arnolda-Kiari: klinicheskiy sluchay [Meningococcal meningitis with Arnold-Chiari malformation: Case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):685-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-685-693>

ВВЕДЕНИЕ

ВСАК представляет собой аномалию развития головного мозга, проявляющуюся опущением нижней части мозжечка в большое затылочное отверстие. Встречаемость синдрома, по разным данным, варьирует от 33 до 82 случаев на 100 тысяч населения [1, 2].

INTRODUCTION

ACM is a developmental anomaly of the brain characterized by the descent of the lower part of the cerebellum into the foramen magnum. The incidence of this syndrome varies by source, with estimates ranging from 33 to 82 cases per 100,000 people [1, 2].

В педиатрии ВСАК чаще всего ассоциируется с миелиомингоцеле, однако у большинства людей он протекает бессимптомно и, благодаря широкому внедрению МРТ-исследования, нередко ВСАК оказывается случайной находкой. Диагностика мальформации может быть первоначально затруднена у пациентов с изолированными, острыми или необычными проявлениями. Как правило, пациенты с ВСАК имеют длительный анамнез с медленно прогрессирующей неврологической симптоматикой [3]. Установлено, что причиной аномалии чаще всего является дисплазия костных структур и плохое развитие связочного аппарата. Кроме того, причиной декомпенсации синдрома могут быть любые состояния, сопровождающиеся увеличением объёма мозга (травмы, новообразования и т.д.). Развитие инфекции ЦНС также приводит к избыточному ликворному давлению, что может сопровождаться манифестацией синдрома с развитием клинической симптоматики [4, 5].

Опасность синдрома заключается в возможности развития тяжёлого осложнения – вклинения мозжечка в большое затылочное отверстие с вдавлением ствола мозга. Это приводит к расстройству регуляции жизненно важных функций, обеспечивающихся работой ствола мозга – нарушению деятельности основных жизнеобеспечивающих нервных центров, угнетению дыхания, парезам и параличам конечностей. Быстро нарушается ликвородинамика с повышением внутричерепного давления.

В доступной нам литературе найдено всего несколько случаев бессимптомного, ранее не установленного ВСАК, впервые диагностированного при развитии острой инфекционной патологии ЦНС в качестве случайной диагностической находки. Так, имеются описания ассоциации аномалии с менингоэнцефалитом Эпштейн-Барр вирусной этиологии, с туберкулёзным менингитом, а также энцефалитом на фоне инфекции COVID-19 [6-8].

Согласно современным критериям диагностики, при подозрении на менингит, всем больным должна быть выполнена диагностическая люмбальная пункция. Реакция на люмбальную пункцию у пациентов с ВСАК, вероятно, зависит от степени опущения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, а также количества эвакуированной спинномозговой жидкости. Даже при установленном диагнозе мнения о том, следует ли проводить люмбальную пункцию, различаются между клиницистами – неврологами и нейрохирургами. Угрожающие жизни состояния, такие как субарахноидальное кровоизлияние или менингит, всегда относили к веским основаниям в пользу проведения люмбальной пункции [9]. Даже наличие эктопии миндалин по результатам МРТ-исследования не является абсолютным противопоказанием для проведения диагностической процедуры, поэтому важно при её выполнении медленно и в небольших количествах удалять спинномозговую жидкость, чтобы предотвратить развитие осложнений [10]. Имеются единичные сообщения о внезапном и резком нарастании неврологических симптомов из-за быстрого снижения каудального давления, чаще всего вызванного такими процедурами, как установка люмбального дренажа, а также вследствие имплантации пояснично-перитонеального шунта [11].

Быстро выполненная хирургическая краниоцервикальная декомпрессия может иметь решающее значение для восстановления здоровья пациента. Однако имеется сообщение о том, что абсолютная редкость острого ухудшения бессимптомного течения синдрома не оправдывает профилактическое хирургическое вмешательство. При этом следует учесть, что само бактериальное воспаление менингеальной оболочки делает невозможным её проведение в острый период заболевания: оперативное вмешательство выполняется после купирования инфекционного процесса [12].

In pediatrics, ACM is most often associated with myelomeningocele, but in most people, it is asymptomatic, and due to the widespread introduction of MRI, ACM is frequently an incidental finding. Diagnosis of the malformation may be initially difficult in patients with isolated, acute, or unusual manifestations. As a rule, patients with ACM have a long history of slowly progressing neurological symptoms [3]. It has been established that the cause of the malformation is most often dysplasia of bone structures and ligamentous laxity. In addition, any conditions accompanied by increased brain volume (e.g., trauma, neoplasms) can cause the appearance or worsening of neurological symptoms. CNS infections can cause elevated cerebrospinal fluid (CSF) pressure, potentially leading to symptomatic ACM [4, 5].

The risk associated with the ACM includes the potential for a severe complication: the herniation of the cerebellum into the foramen magnum, leading to compression of the brainstem. This leads to a disorder that disrupts essential functions managed by the brainstem, resulting in impaired vital nerve centers and respiratory depression. It may also cause paresis or paralysis of the limbs. CSF circulation is rapidly disrupted, increasing intracranial pressure.

In the available literature, only a handful of cases have been documented involving asymptomatic, previously undetected ACM, which was first diagnosed during the onset of acute infectious diseases of the CNS as an incidental finding. Notably, there are reports linking this anomaly with Epstein-Barr virus meningoencephalitis, tuberculous meningitis, and encephalitis in the context of COVID-19 infection [6-8].

According to current diagnostic criteria, when meningitis is suspected, all patients should undergo a diagnostic lumbar puncture (LP). The response to LP in patients with ACM depends on the extent of downward tonsillar descent into the foramen magnum and the volume of CSF removed. Even when a diagnosis is established, opinions on whether to perform an LP can vary among neurologists and neurosurgeons. However, life-threatening conditions, such as subarachnoid hemorrhage or meningitis, have always been viewed as solid justifications for LP [9]. The presence of tonsillar ectopia, as indicated by MRI findings, is not an absolute contraindication for conducting a diagnostic LP. However, removing CSF slowly and in small amounts during the procedure is crucial to avoid potential complications [10]. There have been anecdotal reports of a sudden and severe worsening of neurological symptoms due to a rapid reduction in the CSF pressure, most commonly caused by procedures such as lumbar drainage placement and lumboperitoneal shunting [11].

Prompt surgical craniocervical decompression can be crucial for a patient's recovery. However, reports indicate that the extremely rare acute worsening in asymptomatic ACM does not warrant prophylactic surgical intervention. It is essential to consider that bacterial inflammation of the meninges prevents such procedures during the acute phase of the disease; therefore, surgical intervention should only occur after the infectious process has been resolved [12].

Case report

The proposed case report concerns a patient with ACM, decompensated during the development of meningococcal meningitis. The patient's parents have given their informed consent to processing their child's personal data.

A 5-year-old boy was admitted to the Regional Children's Clinical Infectious Diseases Hospital, Volgograd, Russia, in June

Описание случая

Вашему вниманию предлагается история болезни пациента с ВСАК, декомпенсировавшимся при развитии менингококкового менингита. Родители пациента дали своё информированное согласие на обработку персональных данных своего ребёнка.

Мальчик Г., 5 лет, поступил в инфекционный стационар Волгоградской областной детской клинической больницы в 13 часов 14 июня 2023 г. с жалобами на температуру тела 39°C, однократную рвоту, угнетение сознания. Со слов родителей, заболел 2 дня назад (12 июня), когда повысилась температура до 37,8°C, появилась боль в горле. На следующий день температура сохранялась, появилась гиперосмия. Лечился симптоматически (парацетамол).

В ночь на 14 июня вновь отмечен подъём температуры до 39,9°C, была однократная рвота, и мальчик был доставлен в инфекционный стационар с диагнозом «Менингит?».

Анамнез жизни без особенностей, рос и развивался по возрасту, хронических заболеваний нет, на диспансерном учёте не состоит. Аллергологический и наследственный анамнезы не отягощены. Укусов насекомых не было. Привит по календарю. Со слов родителей, жалоб на головные боли не предъявлял, на учёте у невролога не состоял. Умственное и физическое развитие соответствует возрасту.

При поступлении состояние расценено как тяжёлое. Температура 37,8°C. Телосложение правильное, питание удовлетворительное. Костно-мышечная система без особенностей. Кожа чистая, влажная, в ротоглотке – умеренная неспецифическая гиперемия нёбных дужек, миндалина без налётов, задняя стенка глотки гиперемирована, с гипертрофированными фолликулами. Дыхание самостоятельное, одышки нет. Над лёгкими перкуторно лёгочный звук, дыхание везикулярное, 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС – 90 в минуту, АД 100 и 75 мм Hg, SpO₂ 96%. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезёнка не увеличены. Неврологический статус: при осмотре ребёнка вялый, заторможенный, на осмотр реагирует плачем. В сознании, ориентирован, команды выполняет. Зрачки реагируют на свет, симметричные. Мышечный тонус сохранён, двигательная активность, болевая и тактильная чувствительность не нарушены. Сухожильные рефлексы симметричные, высокие, патологических рефлексов нет. Очаговых симптомов нет. Менингеальные знаки: ригидность мышц затылка – умеренная, симптомы Кернига и Брудзинского – слабо положительные. При проведении осмотра в приёмном покое у ребёнка возникли локальные судороги в правой руке, купированы раствором диазепама. Направлен в отделение интенсивной терапии с диагнозом «Менингит».

При поступлении (14 июня 2023 г.) были получены следующие данные. Общий анализ крови: эритроциты – $4,64 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 119 г/л, гематокрит 35,7%, тромбоциты – $220 \times 10^9/л$, лейкоциты – $15,99 \times 10^9/л$, эозинофилы – 0%, палочкоядерные – 44%, сегментоядерные – 35%, лимфоциты – 5%, моноциты – 9%, СОЭ – 45 мм/час. Общий белок – 66,6 г/л, креатинин – 52,8 мкмоль/л, билирубин – 2,8 мкмоль/л, АЛТ – 22,2 Ед/л, щёлочная фосфатаза – 138 Ед/л, глюкоза крови – 8,64 ммоль/л, СРБ – 306,7 мг/л. Общий анализ мочи без патологии.

Через 1 час после поступления с диагностической целью была выполнена люмбальная пункция. Было получено 2,5 мл прозрачного ликвора, который вытекал редкими каплями (20 в минуту). После извлечения иглы с мандреном наложена асептическая повязка. Пункцию перенёс удовлетворительно. Анализ ликвора: слабо-мутный, плеоцитоз 2322 клетки в 1 мкл (нейтрофилы 98%, лимфоциты 2%), белок – 4,6 г/л, глюкоза – 0,5 ммоль/л.

Через 3 часа после манипуляции (в 17 часов) у ребёнка произошло резкое ухудшение состояния в виде угнетения сознания,

2023, presenting with a fever of 39°C, an episode of one-time vomiting, and a depressed level of consciousness. The parents stated that the patient fell ill two days ago when his temperature rose to 37.8°C, and he developed a sore throat. The temperature remained high the following day, and hyperosmia developed. He was treated symptomatically with paracetamol.

Two days later, the temperature rose again to 39.9°C. There was a single episode of vomiting, and the boy was taken to an infectious diseases clinic with a preliminary diagnosis of meningitis.

The patient's past medical history is unremarkable. The patient grew and achieved developmental milestones. There was no history of chronic diseases or follow-up care. No allergies or hereditary conditions were reported. There was no history of insect bites, and he was vaccinated according to the vaccination schedule. According to the parents, the patient did not complain of headaches and was not followed up by a neurologist. Both mental and physical development are appropriate for their age.

Upon admission, the patient's condition was assessed as being in severe distress, with a fever of 37.8°C. There were no musculoskeletal abnormalities, and the patient's BMI was within the healthy weight range. The skin was clean and moist with no loss of integrity. The oropharynx had moderate non-specific hyperemia of the palatine arches and tonsils without exudate. The posterior pharynx appeared hyperemic with hypertrophied lymphoid follicles. Breathing is spontaneous, with no signs of dyspnea. Percussion revealed clear lung sounds, and auscultation showed vesicular breath sounds. Heart sounds are muffled but rhythmic. Vital signs: HR 90, BP 100/75, RR 20 breaths/min, SpO₂ 96%. An abdominal examination revealed no abnormalities. The neurological examination revealed a lethargic child who was obtunded and responded to the examination by crying. The patient was oriented and alert and obeyed commands. The pupil response was symmetric. Muscle tone was preserved, and no motor or sensitivity impairments were observed. Tendon reflexes were symmetrical and very brisk, with no pathological reflexes present. There were no focal neurological deficits. Meningeal signs demonstrated moderate rigidity of the occipital muscles, while Kernig's and Brudzinski's signs were weakly positive. During the examination in the emergency room, the child experienced local convulsions in the right hand, which were successfully treated with a diazepam solution. He was subsequently admitted to the intensive care unit with a diagnosis of meningitis.

Upon admission, the following laboratory results were obtained: CBC: WBC – $15.99 \times 10^9/l$, RBC – $4.64 \times 10^{12}/l$, Hg – 119 g/l, HCT – 35.7%, Plt – $220 \times 10^9/l$, ESR – 45 mm/hr. Differential: Segs 35%, Bands 44%, Lymphs 5%, Monos 9%, Eos 0%. LFT-total protein – 66.6 g/l, creatinine – 52.8 $\mu\text{mol}/l$, bilirubin – 2.8 $\mu\text{mol}/l$, ALT – 22.2 U/l, ALP – 138 U/l, CRP – 306.7 mg/l; blood glucose – 8.64 mmol/l. Urinalysis: No pathology noted.

One hour after admission, a diagnostic LP was performed. A 2.5 ml of clear CSF was obtained, with a CSF flow rate of 20 drops per minute. After removing the needle with the stylet, an aseptic dressing was applied at the LP site. The LP was well-tolerated. CSF analysis: slightly turbid, pleocytosis (2322 cells/ μl ; neutrophils 98%, lymphocytes 2%, protein – 4.6 g/l, glucose – 0.5 mmol/l).

Three hours after the LP, the child's condition deteriorated sharply, resulting in a severely decreased consciousness level. Twenty minutes later, the child fell into a coma, which was assessed as severe, scoring 4 points on the Glasgow Coma Scale. Abnormal breathing rhythm and decreased oxygen saturation to 80% were observed. A neurological assessment revealed un-

ещё через 20 минут ребёнок впал в кому, которая сразу же была расценена как тяжёлая (4 балла по шкале комы Глазго), появилась аритмия дыхания, снижение сатурации кислорода до 80%. Неврологический статус: реакция на осмотр и манипуляции отсутствуют, глаза закрыты, зрачки симметричные широкие, реакции на свет нет. Судорог не было. Мышечный тонус диффузно снижен, сухожильные рефлексы низкие, патологических – нет. Менингеальные знаки сомнительные. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Дыхание аритмичное с «замираниями», 10-12 в минуту. Печень и селезёнка не увеличены. Ребёнок был переведён на ИВЛ (аппарат искусственной вентиляции лёгких «Авента-М» (АО «Уральский приборостроительный завод», Россия), в режиме SIMV PC), центральная гемодинамика стабилизирована введением дофамина (5 мкг/кг/мин). Установлен назогастральный зонд.

Методом ПЦР из ликвора выделена ДНК *Neisseria meningitidis*, бактериальный посев ликвора – роста не получено. ПЦР-тест на другие вирусные и бактериальные патогены (пневмококк, Hib, ВГЧ-1,2,3,4 типов, энтеровирусы) – отрицательный. С учётом лабораторных данных был выставлен клинический диагноз: Менингококковая инфекция, генерализованная форма, менингит. Осложнение: отёк набухание головного мозга. Был консультирован неврологом (диагноз менингоэнцефалит), офтальмологом (умеренные признаки застоя зрительного нерва), ЛОР врачом (без патологии), нейрохирургом.

Тяжесть состояния пациента, быстрое развитие комы при умеренных менингеальных знаках и отсутствии симптомов отёка мозга не могли быть объяснены выставленным диагнозом, в связи с чем обследование было продолжено. 19.06.2023 выполнена МРТ головного мозга. На томограммах отмечено аксиальное вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие (на 16 мм ниже края отверстия); определялась минимальная височно-тенториальная дислокация билатерально; субарахноидальное пространство больших полушарий и базальные цистерны были резко сужены. Ножки мозга, мост, продолговатый мозг деформированы, компримированы. Спинальный мозг на уровне кранио-вертебральной зоны компримирован. После внутривенного контрастирования отмечалось слабое контрастирование сосудов головного мозга. На уровне стока синусов определялись тромботические массы; поперечные и сигмовидные синусы, внутренние яремные вены контрастировались частично. Отмечалось накопление контраста оболочками головного и спинного мозга (рис.).

Специалистом по лучевой диагностике сделано заключение: МРТ признаки менингита с поражением головного и спинного мозга, нисходящая аксиальная дислокация, компрессионная миелопатия с зоной ишемии спинного мозга в верхнешейном отделе. Диффузный отёк головного мозга. Тромбоз синусов твёрдой мозговой оболочки.

На транскраниальной доплерографии от 23.06.2023 кровоток в средней мозговой артерии с двух сторон с критически низкой скоростью (менее 2 см в секунду); признаки высокого периферического сопротивления (диастола полностью отсутствовала, отсутствовала перфузия мозга).

Таким образом, было установлено, что резкое ухудшение состояния пациента было вызвано вклинением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга, нарушением кровоснабжения и последующим отёком.

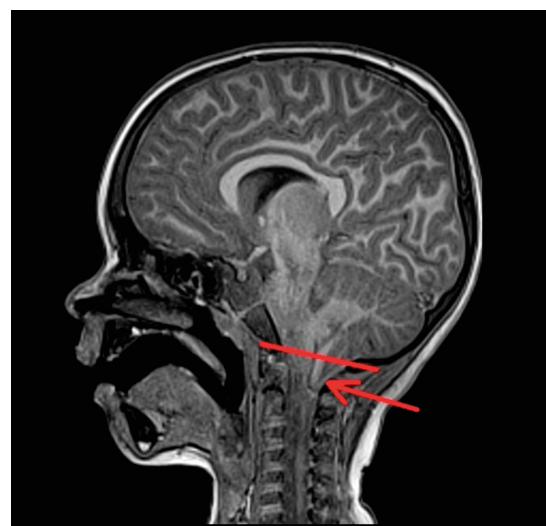
Рис. МРТ головного мозга пациента. Визуализируется опущение части мозжечка (стрелка) ниже плоскости большого затылочного отверстия (линия)

Fig. MRI scan of the patient showing an ASM characterized by the inferior displacement of the cerebellar tonsils (arrow) below the level of the foramen magnum (line)

responsiveness to examination or manipulation; the child's eyes were closed, and the pupils were symmetrical and dilated, with no response to light. There were no signs of convulsions. Muscle tone was diffusely reduced, tendon reflexes were barely obtainable, and no pathological reflexes were present. Neurologic examination revealed questionable meningeal signs. Heart sounds were muffled but rhythmic. Irregular breathing with periods of apnea of 10-12 breaths per minute was observed. No hepato- and/or splenomegaly was noted. The child was placed on mechanical ventilation using the Aventa-M ventilator (JSC Ural Instrument-Making Plant, Russia) in PC-SIMV mode. An infusion of diluted solution at 5 µg/kg/min of dopamine hydrochloride was administered to address the patient's advanced circulatory decompensation. A nasogastric tube was also inserted.

Neisseria meningitidis DNA was detected in the CSF using PCR, but the CSF bacterial culture did not yield any growth. The PCR test for other viral and bacterial pathogens, including *Pneumococcus*, *Haemophilus influenzae* type b (Hib), herpesviruses (types 1, 2, 3, and 4), and enteroviruses, returned negative results. Based on the laboratory data, a clinical diagnosis of meningococcal meningitis and meningococcal septicemia was established. A complication involving edema and swelling of the brain was also observed. The patient was evaluated by a neurologist, who diagnosed meningoencephalitis; an ophthalmologist, who noted moderate papilledema; an ENT specialist, who found no abnormalities; and a neurosurgeon.

However, the severity of the patient's condition, the rapid development of coma with moderate meningeal signs, and the absence of symptoms of cerebral edema upon admission could not be explained by the diagnosis. Therefore, the examination was continued. A brain MRI revealed herniation of the cerebellar tonsils below the foramen magnum of 16 mm. Early central herniation was observed. The subarachnoid space surrounding the cerebral hemispheres and basal cisterns was significantly narrowed. The cerebral peduncles, pons, and medulla oblongata were grossly deformed and flattened. Additionally, the spinal cord at the craniovertebral junction showed signs of compression. Following intravenous contrast administration, vague and indefinite visualization of the cerebral vessels was noted. Thrombotic masses were identified at the level of the torcular Herophilii (confluence of sinuses). The lumen of transverse and sigmoid sinuses and the internal jugular veins showed weak contrast enhancement. Contrast enhancement of the leptomeninges was observed along the brain and spinal cord, as shown in the Fig.



В связи с этим, ребёнок 23.06.2023 был консультирован специалистами Детского научно-клинического центра инфекционных болезней г. Санкт-Петербург, после чего был сформулирован окончательный диагноз: «Менингококковая инфекция, гнойный менингоэнцефалит (в ПЦР ликвора ДНК *Neisseria meningitidis*). Сопутствующий диагноз: врождённая патология кранио-вертебральной области – синдром Арнольда-Киари. Осложнение: аксиальный дислокационный синдром на фоне гнойного менингита, синдром сдавления ствола мозга, отёк продолговатого мозга и I-II сегментов спинного мозга. Кома-3». Было отмечено, что прогноз заболевания будет определяться функциональным состоянием коры, церебрального кровотока.

Было согласовано следующее лечение:

- антибактериальная терапия – меронем 120 мг/кг/сутки;
- инфузионная терапия в объёме ½ от физиологической потребности; дегидратация (маннитол 0,5 г/кг 1 раз в сутки, лазикс 1 мг/кг/сутки, ацетазоламид 125 мг 1 раз в день по прерывистой схеме);
- контроль и коррекция уровня Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} ;
- низкомолекулярный гепарин 100-200 Ед/кг/сутки под контролем коагулограммы и факторов свёртываемости;
- метаболическая поддержка – цитофлавин;
- симптоматическая терапия.

Рекомендовано провести следующее дообследование: оценить состояние коры головного мозга: провести доплерографию интра- и экстракраниальных сосудов, ЭЭГ; МР-венографию и артериографию для исключения тромбоза синусов и оценки состояния артериального кровотока. Все выполненные исследования подтвердили первоначально сформулированный диагноз.

Несмотря на проводимую терапию, в течение трёх последующих недель состояние пациента медленно ухудшалось. Появилась и нарастала нестабильность гемодинамики, самостоятельное дыхание отсутствовало, пациент находился на ИВЛ. С 28 дня от начала заболевания стала регистрироваться плоская ЭЭГ без преобладания основного ритма. 12.08.2023 (на 59 день пребывания в стационаре) произошла остановка сердца, проводимые реанимационные мероприятия оказались неэффективными.

ОБСУЖДЕНИЕ

Внебольничный бактериальный менингит требует неотложной медицинской помощи. Ранняя диагностика и лечение улучшает прогноз течения заболевания и снижает летальность. Диагностика менингита требует проведения люмбальной пункции для подтверждения наличия воспалительных изменений в спинномозговой жидкости, идентификации возбудителя инфекции и назначения антимикробной терапии.

В мировом научном сообществе не существует единого мнения об обязательной компьютерной визуализации (КТ или МРТ) головного мозга до люмбальной пункции. Данные, подтверждающие её необходимость перед проведением диагностической процедуры, весьма ограничены [13-15]. По литературным источникам, грыжи головного мозга встречаются примерно у 5% взрослых пациентов с острыми бактериальными менингитами, и в 30% случаев приводят к летальным исходам. Данные о детской популяции отсутствуют. Большинство авторов рекомендует, прежде всего, ориентироваться на клинические симптомы, такие как угнетение сознания (особенно до уровня 11 и ниже по шкале комы Глазго), признаки отёка набухания головного мозга (включая изменения реакции зрачков, нарушение ритма дыхания и т.д.) и судорожный синдром, а не на результаты КТ [16-18].

The radiologist provided a detailed assessment indicating the presence of MRI findings consistent with meningitis, accompanied by significant damage to both the brain and spinal cord. Notably, there was a downward brain herniation leading to compression myelopathy, which has resulted in cervical spinal cord ischemia. Diffuse cerebral edema was present, along with evidence of dural venous sinus thrombosis.

In the transcranial Doppler ultrasound examination, blood flow velocity in the middle cerebral artery on both sides was critically low, measuring less than 2 cm/s. Additionally, there were signs of increased peripheral resistance, with absent flow throughout diastole and no cerebral perfusion.

Thus, it was established that the sharp deterioration of the patient's condition was due to the herniation of the cerebellar tonsils into the foramen magnum with compression of the medulla oblongata, disruption of blood supply, and its subsequent edema.

The child was evaluated by specialists from the Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases in St. Petersburg, Russia. The consensus of the specialists was recorded as the final diagnosis, which was as follows: Primary diagnosis: Meningococcal septicemia and meningoencephalitis (positive CSF PCR for *N. meningitidis* DNA). Background disease diagnosis: congenital pathology of the craniovertebral junction region: Arnold-Chiari malformation. Complications: brain herniation with brainstem compression and edema of the medulla oblongata and upper cervical cord. The Glasgow Coma Scale (GCS) score of 3. It was noted that the prognosis of the disease will be influenced by the functional state of the cerebral cortex and cerebral blood flow.

The following treatment plan was agreed upon:

- Antibacterial therapy: Meronem at a 120 mg/kg/day dose.
- Infusion therapy: Administering a volume of half the physiological requirement.
- Dehydration management: Mannitol at 0.5 g/kg daily, Lasix at 1 mg/kg/day, and acetazolamide at 125 mg daily on an intermittent regimen.
- Monitoring and correction: Regular monitoring and correction of sodium (Na^+), calcium (Ca^{2+}), potassium (K^+), and magnesium (Mg^{2+}) levels.
- Anticoagulation therapy: Low molecular weight heparin at a dose of 100-200 U/kg/day under the supervision of a coagulogram and monitoring of clotting factors.
- Metabolic support: Cytoflavin.
- Symptomatic therapy: As needed.

Additional examinations were recommended to assess the condition of the cerebral cortex, including Doppler ultrasonography of intra- and extracranial vessels, EEG, and MR venography and arteriography to rule out sinus thrombosis and evaluate arterial blood flow. All studies performed confirmed the initial diagnosis.

Despite the treatment, the patient's condition gradually deteriorated over the following three weeks. Hemodynamic instability developed and worsened without spontaneous breathing; the patient required mechanical ventilation. By the 28th day of illness, the EEG began to show a flat line without a predominant rhythm. On August 12, 2023 (the 59th day of hospitalization), cardiac arrest occurred, and resuscitation efforts were unsuccessful.

Согласно Российским клиническим рекомендациям по лечению менингококковой инфекции, лабораторное исследование цереброспинальной жидкости является обязательным у всех пациентов с подозрением на генерализованную форму заболевания в качестве основного теста. Оно позволяет определить этиологию заболевания, выбрать адекватную антибактериальную терапию, провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями ЦНС (субарахноидальное кровоизлияние, энцефалопатия и т.д.). При этом отмечается, что проведение спинномозговой пункции возможно только при отсутствии противопоказаний, к которым относятся: нарушение уровня сознания (ниже 9 баллов по шкале комы Глазго), брадикардия или гипертензия, очаговая неврологическая симптоматика, судороги, нестабильная гемодинамика, неадекватная реакция глаз на свет, септический шок, прогрессирующая геморрагическая сыпь, нарушение гемостаза, уровень тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$, проводимая антикоагулянтная терапия, локальная инфекция кожи в месте прокола, дыхательная недостаточность. В сложных случаях, в качестве дополнительного инструментального метода, позволяющего выявить косвенные признаки отёка мозга и высокую внутричерепную гипертензию, рекомендуется использовать офтальмоскопию с исследованием глазного дна. КТ или МРТ головного мозга не являются обязательными исследованиями перед проведением процедуры.

Из доступной литературы однозначно неясно, влияют ли КТ-признаки внутричерепной гипертензии на риск образования грыжи у пациентов. Так, 80% пациентов с бактериальным менингитом, у которых в дальнейшем диагностировали грыжу, не имели КТ-признаков этой патологии. Правила принятия решения о выборочном выполнении КТ только у тех лиц, которые с наибольшей вероятностью имеют внутричерепные масс-эффекты, не прошли валидацию. Кроме того, отмечается, что выполнение КТ визуализации может приводить к нежелательной задержке антимикробной терапии [19].

Некоторые международные руководства (руководство Американского общества специалистов по инфекционным болезням – IDSA, Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний – ESCMID) рекомендуют проведение КТ головного мозга перед люмбальной пункцией у пациентов с подозрением на острый бактериальный менингит. Однако здесь же делается акцент на то, что это приводит к отсроченному лечению менингита, и может ухудшать исходы заболевания. Кроме того, имеются данные о том, что даже КТ головного мозга в некоторых случаях не помогает диагностировать грыжу.

Считается, что риск возникновения грыжи при выполнении пункции, крайне мал и не может служить причиной отказа от манипуляции. И только у пациентов с известным анамнезом и высоким риском формирования грыжи первоначально необходимо обеспечить стабилизацию внутричерепного давления, после чего следует провести срочную КТ, и только затем при отсутствии противопоказаний – люмбальную пункцию [20]. В шведских рекомендациях, напротив, предлагается иная тактика ведения пациентов с менингитами – проведение ранней люмбальной пункции без предварительной визуализации, при этом отмечается, что внедрение данной тактики способствовало снижению смертности и увеличению благоприятных исходов в отличие от соблюдения рекомендаций ESCMID или IDSA [21, 22].

Мы придерживаемся мнения о том, что краниальную КТ можно рассматривать как скрининговый метод для выявления пациентов с более высоким риском церебральной грыжи, при этом стоит учитывать, что межэкспертная надёжность оценки КТ противопоказаний к люмбальной пункции является умеренной [23].

DISCUSSION

Community-acquired bacterial meningitis requires emergency medical care. Early diagnosis and treatment improve the prognosis of the disease and reduce mortality. To diagnose meningitis, a lumbar puncture is necessary to confirm the presence of inflammatory changes in the cerebrospinal fluid, identify the infectious agent, and prescribe appropriate antimicrobial therapy.

There is currently no consensus within the global scientific community regarding the necessity of conducting a computer visualization (via CT scan or MRI) of the brain before performing a LP. The available data supporting the requirement for imaging before this diagnostic procedure are very limited [13-15]. According to literary sources, herniation of the brain occurs in approximately 5% of adult patients with acute bacterial meningitis, and in 30% of these cases, it leads to death. There is no data available regarding the pediatric population. Most authors recommend focusing primarily on clinical symptoms, such as decreased consciousness (especially to a level of 11 or lower on the Glasgow Coma Scale), signs of cerebral edema (including changes in pupillary response and respiratory rhythm disturbances), and seizure activity, rather than solely relying on CT results [16-18].

According to the clinical guidelines for treating meningococcal infections in Russia, CSF laboratory testing is mandatory in all suspected cases of a generalized disease. This test is crucial for determining the disease's etiology, selecting appropriate antibacterial therapy, and conducting differential diagnostics with other CNS conditions, such as subarachnoid hemorrhage and encephalopathy. A spinal puncture may only be performed if there are no contraindications. These contraindications include: impaired consciousness (a Glasgow Coma Scale score below 9); bradycardia or hypertension; focal neurological deficits; seizures; hemodynamic instability; abnormal pupillary light reflex; septic shock; progressive hemorrhagic rash; coagulopathies; platelet count $<100 \times 10^9/\text{l}$; ongoing anticoagulant treatment; skin infection near or at the site of LP needle insertion; respiratory failure. In complex cases, it is recommended to perform ophthalmoscopy along with a fundus examination to detect indirect signs of cerebral edema and elevated intracranial pressure. Brain CT or MRI scans are optional before this procedure.

The existing literature does not clarify whether CT signs of intracranial hypertension impact the risk of herniation in patients. For instance, 80% of patients diagnosed with bacterial meningitis who later experienced herniation did not exhibit any CT signs of increased ICP. There are no validated decision-making guidelines for selectively conducting CT scans on individuals most likely to have intracranial mass effects. Additionally, it has been noted that conducting CT imaging may cause undesirable delays in initiating antimicrobial therapy [19].

Some international guidelines, including those from the Infectious Disease Society of America (IDSA) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), recommend performing a brain CT scan before conducting an LP in patients with suspected acute bacterial meningitis. However, they also note that this practice can lead to delays in treatment, which may worsen patient outcomes. Furthermore, evidence suggests that a CT scan may not always be effective in diagnosing brain herniation.

It is widely accepted that the risk of herniation during a LP is negligible and should not deter the procedure. Before performing a LP, intracranial pressure should only be stabilized in patients

Вклинение мозга в большое затылочное отверстие считается крайне редким осложнением люмбальной пункции. Чаще всего оно возникает при проведении диагностической процедуры пациентам с выраженным отёком головного мозга, как правило, при позднем поступлении пациента в стационар. В описываемом случае клинических признаков отёка мозга перед проведением манипуляции установлено не было. Напротив, обращали на себя внимание скудная менингеальная симптоматика, низкая скорость вытекания спинномозговой жидкости из иглы, что могло быть косвенным признаком нарушения ликвородинамики в системе головной-спинной мозг из-за врождённой аномалии.

Стоит предположить, что проведённая пациенту люмбальная пункция могла спровоцировать осложнение. Можно думать о том, что, если бы процедуре предшествовала компьютерная визуализация головного мозга, возможно, удалось бы своевременно установить наличие скрытых внутричерепных аномалий и, тем самым, избежать вклинения ствола мозга, возникшего в результате эвакуации спинномозговой жидкости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинически ВСАК не считается абсолютным противопоказанием для проведения люмбальной пункции. Однако диагностическая процедура у этих пациентов может усилить диссоциацию краниоспинального давления и усугубить неврологические симптомы. Ответная реакция организма на люмбальную пункцию, вероятно, зависит от степени опущения миндалин мозжечка и количества выделенной спинномозговой жидкости. Жизнеугрожающие состояния, такие как субарахноидальное кровоизлияние или гнойный менингит, всегда будут веским оправданием в пользу проведения манипуляции. В установленных случаях ВСАК, вероятно, следует попытаться предварительно улучшить видимость краниовертебрального перехода с помощью методов компьютерной визуализации, чтобы определить степень сужения большого затылочного отверстия.

with known predisposing factors and a high risk of herniation. In such cases, an urgent CT scan should be performed. If there are no contraindications, a LP can be conducted [20]. The Swedish recommendations advocate for an alternative approach to managing patients with meningitis, which involves performing an early LP without prior imaging. It has been suggested that this strategy is linked to lower mortality rates and improved outcomes, unlike those associated with compliance with the guidelines set by ESCMID or IDSA [21, 22].

We believe that cranial CT can serve as a useful screening tool to identify patients who are at a higher risk of cerebral herniation. However, it is essential to note that the inter-rater reliability for assessing contraindications to LP using CT scans is moderate [23].

Brain herniation into the foramen magnum is an uncommon complication of LP. This complication usually occurs during the diagnostic procedure in patients with severe cerebral edema, often seen in late hospital admissions. In the case described, there were no clinical signs of cerebral edema prior to the procedure. Instead, the patient exhibited limited meningeal symptoms and a slow flow rate of CSF through the spinal needle, which may indicate a disruption of CSF circulation within the brain and spinal cord, potentially due to a congenital anomaly.

It should be considered that the LP performed on this patient could have triggered the complication. Suppose a brain scan using computer visualization had been conducted before the procedure. In that case, it might have been possible to identify hidden intracranial anomalies early on and, as a result, avoid brain stem herniation caused by CSF drainage.

CONCLUSION

Clinically, ACM is not considered an absolute contraindication for performing a LP. However, this diagnostic procedure in patients with ACM may lead to increased craniospinal pressure dissociation and potentially worsen neurological symptoms. The response to LP likely depends on the extent of the cerebellar tonsil herniation and the volume of CSF drained during the procedure. In life-threatening conditions such as subarachnoid hemorrhage or purulent meningitis, the LP is still justified. For patients with established ACM, it may be beneficial to use imaging techniques to visualize the craniovertebral junction prior to the procedure. This approach can help determine the extent of the narrowing of the subarachnoid space at the level of the foramen magnum.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sahuquillo J, Moncho D, Ferré A, López-Bermeo D, Sahuquillo-Muxi A, Poca MA. A Critical update of the classification of Chiari and Chiari-like malformations. *J Clin Med*. 2023;12(14):4626. <https://doi.org/10.3390/jcm12144626>
2. Azahraa Haddad F, Qaisi I, Joudeh N, Dajani H, Jumah F, Elmashala A, et al. The newer classifications of the Chiari malformations with clarifications: An anatomical review. *Clin Anat*. 2018;31(3):314-22. <https://doi.org/10.1002/ca.23051>
3. Spina A, Boari N, Gagliardi F, Donofrio CA, Mortini P. Sudden onset of Chiari malformation type 1 in a young child after trauma. *Childs Nerv Syst*. 2015;31(9):1589-94. <https://doi.org/10.1007/s00381-015-2736-0>
4. Poretti A, Ashmawy R, Garzon-Muvdi T, Jallo GI, Huisman TA, Raybaud C. Chiari type 1 deformity in children: Pathogenetic, clinical, neuroimaging, and management aspects. *Neuropediatrics*. 2016;47(5):293-307. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584563>

REFERENCES

5. van Dellen JR. Chiari malformation: An unhelpful eponym. *World Neurosurg*. 2021;156:1-3. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.08.100>
6. Solomou EK, Krepis A, Kotsarini C, Badra FA, Patriarcheas G, Papanastasiou D. Co-existence of Chiari malformation type I and Epstein-Barr virus meningoencephalitis in a 3-year-old child: Case report and review of the literature. *Neuroradiology*. 2005;47(1):78-82. <https://doi.org/10.1007/s00234-004-1317-9>.
7. Diestro JDB, Bautista JEC, Omar li AT, Mercado JG, Ramiro PA. Chiari malformation and tuberculous meningitis: Aetiology and management. *BMJ Case Rep*. 2018:bcr2018224245. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224245>
8. Reyes-Ruiz JM, Manrique-Calvillo C, Martínez-Mier G, Servin-Monroy AO, Mota-García G, DE María Lugo-Miranda F, et al. Encephalitis associated with SARS-CoV-2 infection in a child with Chiari malformation type I. *In Vivo*. 2023;37(2):933-9. <https://doi.org/10.21873/invivo.13165>

9. Erbay SH, O'Callaghan MG, Bhadelia R. Is lumbar puncture contraindicated in patients with Chiari I malformation? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;26(4):985.
10. Ebrahimpzadeh SA, Du E, Chang YM, Bouffard M, Loth F, Bhadelia RA. MRI findings differentiating tonsillar herniation caused by idiopathic intracranial hypertension from Chiari I malformation. *Neuroradiology.* 2022;64(12):2307-14. <https://doi.org/10.1007/s00234-022-02993-y>
11. Wang H, Wang BH, Normoyle KP, Farahvar A, Olivero WC. Chiari I malformation with acute brain stem compression syndromes requiring emergency neurosurgical intervention: Report of two cases. *Journal of Neurological Disorders.* 2014;2014;2:5. <https://doi.org/10.4172/2329-6895.1000177>
12. Talamonti G, Marcati E, Gribaudo G, Picano M, D'Aliberti G. Acute presentation of Chiari 1 malformation in children. *Childs Nerv Syst.* 2020;36:899-909. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04540-7>
13. Costerus JM, Lemmens CMC, van de Beek D, Brouwer MC. Cranial imaging and lumbar puncture in patients with suspected central nervous system infection. *Clin Infect Dis.* 2020;70(12):2469-75. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz694>
14. Urbizu A, Garrett ME, Soldano K, Drechsel O, Loth D, Marcé-Grau A, et al. Rare functional genetic variants in COL7A1, COL6A5, COL1A2 and COL5A2 frequently occur in Chiari malformation type 1. *PLoS One.* 2021;16(5):e0251289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251289>
15. Cesmebasi A, Loukas M, Hogan E, Kralovic S, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. The Chiari malformations: A review with emphasis on anatomical traits. *Clin Anat.* 2015;28(2):184-94. <https://doi.org/10.1002/ca.22442>
16. Glimaker M, Sjölin J, Akesson S, Naucler P. Lumbar puncture performed promptly or after neuroimaging in acute bacterial meningitis in adults: A prospective National Cohort Study evaluating different guidelines. *Clin Infect Dis.* 2018;66(3):321-8. <https://doi.org/10.1093/cid/cix806>
17. Gaieski DF, Nathan BR, O'Brien NF. Emergency neurologic life support: Meningitis and encephalitis. *Neurocrit Care.* 2015;23 Suppl 2:S110-S118. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0165-2>
18. Gaieski DF, O'Brien NF, Hernandez R. Emergency neurologic life support: Meningitis and encephalitis. *Neurocrit Care.* 2017;27(Suppl 1):124-33. <https://doi.org/10.1007/s12028-017-0455-y>
19. April MD, Long B, Koyfman A. Emergency medicine myths: Computed tomography of the head prior to lumbar puncture in adults with suspected bacterial meningitis – Due diligence or antiquated practice? *J Emerg Med.* 2017;53(3):313-21. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.04.032>
20. Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: A review. *J Intensive Care Med.* 2007;22(4):194-207. <https://doi.org/10.1177/0885066607299516>
21. Glimaker M, Johansson B, Bell M, Ericsson M, Bläckberg J, Brink M, et al. Early lumbar puncture in adult bacterial meningitis – rationale for revised guidelines. *Scand J Infect Dis.* 2013;45(9):657-63. <https://doi.org/10.3109/00365548.2013.799289>
22. Glimaker M, Johansson B, Grindborg Ö, Bottai M, Lindquist L, Sjölin J. Adult bacterial meningitis: Earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):1162-9. <https://doi.org/10.1093/cid/civ011>
23. Costerus JM, Brouwer MC, Sprengers MES, Roosendaal SD, van der Ende A, de Beek DV. CT-hersenen, lumbaalpunctie en klinische achteruitgang bij bacteriële meningitis [Cranial computed tomography, lumbar puncture and clinical deterioration in bacterial meningitis: A nationwide cohort study]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2019;7;163:D3328.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Крамар Любовь Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет

Researcher ID: XB-3515-2024

Scopus ID: 7801518286

ORCID ID: 0000-0001-6913-2835

SPIN-код: 4478-6511

Author ID: 633590

E-mail: lubov-kramar@yandex.ru

Ларина Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет

Researcher ID: KHV-2820-2024

Scopus ID: 57221108123

ORCID ID: 0000-0002-2105-6658

SPIN-код: 9447-8506

Author ID: 854120

E-mail: linatank@yandex.ru

Хлынина Юлия Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет

Researcher ID: KHV-9228-2024

Scopus ID: 57267256100

ORCID ID: 0009-0001-6572-2456

SPIN-код: 5232-6861

Author ID: 643699

E-mail: hlinina2013@yandex.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствуют

AUTHORS' INFORMATION

Kramar Lyubov Vasilievna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University

Researcher ID: XB-3515-2024

Scopus ID: 7801518286

ORCID ID: 0000-0001-6913-2835

SPIN: 4478-6511

Author ID: 633590

E-mail: lubov-kramar@yandex.ru

Larina Tatyana Yurievna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University

Researcher ID: KHV-2820-2024

Scopus ID: 57221108123

ORCID ID: 0000-0002-2105-6658

SPIN: 9447-8506

Author ID: 854120

E-mail: linatank@yandex.ru

Khlynina Yuliya Olegovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University

Researcher ID: KHV-9228-2024

Scopus ID: 57267256100

ORCID ID: 0009-0001-6572-2456

SPIN: 5232-6861

Author ID: 643699

E-mail: hlinina2013@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:**Крамарь Любовь Васильевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет

400066, Российская Федерация, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1
Тел.: +7 (909) 3780219
E-mail: lubov-kramar@yandex.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Kramar Lyubov Vasilievna**

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University

400066, Russian Federation, Volgograd, Pavshikh Bortsov Sq., 1
Tel.: +7 (909) 3780219
E-mail: lubov-kramar@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: КЛВ
Сбор материала: КЛВ, ЛТЮ, ХЮЮ
Анализ полученных данных: КЛВ, ЛТЮ, ХЮЮ
Подготовка текста: ЛТЮ, ХЮЮ
Редактирование: КЛВ
Общая ответственность: КЛВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KLV
Data collection: KLV, LTYu, KhYuYu
Analysis and interpretation: KLV, LTYu, KhYuYu
Writing the article: LTYu, KhYuYu
Critical revision of the article: KLV
Overall responsibility: KLV

Поступила 18.04.24
Принята в печать 28.11.24

Submitted 18.04.24
Accepted 28.11.24



doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-694-699

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ НА СТАДИИ BCLC B, ПОДВЕРГНУТОЙ КОМБИНИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ

А.И. ЗАГОРУЛЬКО^{1,2}, М. РОЗЫЕВА¹, М.В. ЧЕРНЯЕВ¹

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

² Онкологический центр № 1, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Российская Федерация

В статье представлен клинический случай успешного лечения пациента с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) на стадии BCLC B, которого изначально считали бесперспективным к радикальному лечению и имеющим неблагоприятный прогноз. Описанная тактика позволяет добиваться лучших результатов в оказании помощи больным раком печени, обращающимся в медицинское учреждение несвоевременно и не на начальных стадиях онкологического процесса. Пациент 69 лет с болями и выраженной слабостью поступил в клинику, где по результатам инструментальных методов исследования было выявлено новообразование печени, квалифицированное как ГЦР T₃N₀M₀, II стадия. Учитывая размеры и расположение опухоли, выполнено комбинированное лечение, включающее два этапа трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) доксирубицином, таргетная терапия леватинибом, микроволновая абляция и хирургическая резекция опухоли. Результатом манипуляций стали прогрессивное уменьшение размеров новообразования, дальнейшее его радикальное удаление и улучшение качества жизни. На основании представленного клинического случая можно сделать вывод о возможности оказания специализированной помощи тяжёлым больным ГЦР, а накопление соответствующего опыта позволит улучшить качество и результативность лечения этой группы пациентов.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, трансартериальная химиоэмболизация, BCLC B, комбинированное лечение, клинический случай.

Для цитирования: Загорулько АИ, Розьева МР, Черняев МВ. Клинический случай гепатоцеллюлярной карциномы на стадии BCLC B, подвергнутой комбинированному лечению. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):694-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-694-699>

CLINICAL CASE OF BCLC STAGE B HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH A COMBINED TREATMENT

A.I. ZAGORULKO^{1,2}, M.R. ROZYEVA¹, M.V. CHERNYAEV¹

¹ RUDN University, Moscow, Russian Federation

² Cancer Center № 1, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russian Federation

The article presents a clinical case of successful treatment of a patient with a BCLC stage B hepatocellular carcinoma (HCC), with the initial prediction of unfavorable radical treatment results and poor outcomes. The described approach allows the achievement of better results in patients with delayed treatment of HCC diagnosed at the advanced stage of the disease. A 69-year-old patient with pain and severe weakness was admitted to the hospital, where, according to the results of instrumental examination methods, a hepatic tumor was detected, qualified as HCC T₃N₀M₀, stage II. Given the size and location of the tumor, combined treatment was performed, including two sessions of transarterial chemoembolization (TACE) with doxorubicin, targeted therapy with lenvatinib, microwave ablation, and surgical resection of the tumor. As a result, a progressive decrease in the tumor size was achieved with its subsequent radical removal and improved quality of life. The presented clinical case has shown that specialized care of HCC patients with advanced stages of the disease may be successful, and the accumulation of relevant experience may improve the quality and effectiveness of treatment for this group of patients.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, transarterial chemoembolization, BCLC B stage, combined therapy, clinical case.

For citation: Zagorulko AI, Rozyeva MR, Chernyaev MV. Klinicheskiy sluchay gepatotsellyulyarnoy kartsinomy na stadii BCLC B, podvergnutoy kombinirovannomu lecheniyu [Clinical case of BCLC stage B hepatocellular carcinoma with a combined treatment]. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):694-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-694-699>

ВВЕДЕНИЕ

ГЦР – самая распространённая опухолевая патология печени, которая носит агрессивный характер и приводит к неблагоприятным исходам. Выживаемость в пятилетний срок не превышает 15%. На сегодняшний день ГЦР является четвёртой по частоте причиной смерти от рака в мире, унося более 750000 жизней еже-

INTRODUCTION

HCC is the most common liver malignancy, which is aggressive and leads to unfavorable outcomes. The five-year survival rate does not exceed 15%. Today, HCC is the fourth most common cause of death from cancer in the world, taking more than 750,000 lives annually. In the Russian Federation, 4-5 per 100

годно. В Российской Федерации этой патологией страдают 4-5 человек на 100 тысяч населения, занимая 13-е место по онкологической подверженности и 11-е место среди причин смерти [1].

Основная сложность в лечении ГЦР заключается в том, что пациенты поступают в стационар в поздней стадии, и поэтому проведение хирургических видов лечения – трансплантации печени, резекции печени или абляции – ограничены. Оптимальным методом для ранней или промежуточной стадии рассматриваются ТАХЭ, радиоэмболизация и комбинированное лечение.

Клинический случай

До представления клинического случая мы получили письменное информированное согласие пациента.

Пациент А., мужчина, 69 лет, восточно-европейский славянин обратился за медицинской помощью с жалобами на головные боли диффузного характера, тянущие боли в правом подреберье, общую выраженную слабость, прогрессивное снижение веса (на 7 килограммов за месяц).

Со слов пациента в течение жизни употреблял алкоголь, но считает, что интенсивность потребления нельзя считать чрезмерной. Курит 20 лет в среднем по 10 сигарет в день. В настоящий момент – пенсионер, в трудовой деятельности имел такие профессиональные вредности, как работа в условиях избыточных психических перегрузок. Родители скончались в возрасте старше 65 лет от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сам пациент в настоящее время состоит на учёте у кардиолога по поводу ишемической болезни сердца и контролируемой артериальной гипертензии. Нормостеник, индекс массы тела (ИМТ) равен 24,2 кг/м². Пациент не имеет в анамнезе таких инфекционных заболеваний, как ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С.

С началом симптомов пациент обратился в поликлинику по месту жительства, где был начат диагностический поиск. Через две недели пациент госпитализирован в многопрофильный стационар, где и прошёл все дальнейшие лечебные этапы в разные госпитализации.

В первую неделю с момента первичного медицинского контакта пациенту выполнена компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости. Результатом стало обнаружение в правой доле печени в сегментах S7 и S8 объёмного образования неправильной формы с нечёткими контурами, размером 76×80 мм. Далее была выполнена биопсия печени (гистологическое заключение № 4***/2*-01), по данным которой морфологическая картина соответствует гепатоцеллюлярной карциноме.

Через две недели с момента первичного медицинского контакта пациент госпитализирован в многопрофильную клинику с диагнозом «Гепатоцеллюлярная карцинома T₃N₀M₀, II стадия».

Учитывая имеющиеся данные о пациенте (ИМТ=24,2 кг/м²; СКФ=36,9 мл/мин/1,73 м² по СКД-EPI (ХБП 3Б степени); Child-Pugh=5 баллов, класс А; гистологическое заключение: ГЦР, солидный вариант строения, WHO Grade 1) междисциплинарным консилиумом определено проведение ТАХЭ микросферами, насыщенными 60 мг доксорубина, что было и выполнено через 10 суток от дня проведения КТ. ТАХЭ проведена через феморальный доступ с использованием микросфер «HeraSphere» 30-60 мкм (Biosphere Medical, France). После выполнения вмешательства имел место постэмболизационный синдром, который был представлен тошнотой, рвотой, болью и лихорадкой. Однако симптоматическое лечение позволило выписать пациента на 10-е сутки.

Согласно клиническим рекомендациями RUSSCO (2020) по лечению ГЦР [2], учитывая сохранение васкуляризации опухоли после сеанса ТАХЭ (частичный некроз), пациент был повторно го-

thousand people suffer from this pathology, ranking 13th in oncological susceptibility and 11th among causes of death [1].

The main difficulty in treating HCC is a late admission to the hospital when the application of surgical methods of treatment, such as liver transplantation, liver resection, or ablation, is limited. The optimal early or intermediate-stage methods are TACE, radioembolization, and combined treatment.

Clinical case

Before presenting the clinical case, we obtained written informed consent from the patient.

Patient A., a 69-year-old man of Eastern European Slavic ethnicity, sought medical help with complaints of diffuse headaches, nagging pain in the right hypochondrium, general severe weakness, and progressive weight loss (by 7 kilograms per month).

The patient informed that he consumed alcohol throughout his life but believed that the intensity of consumption was not excessive. He was smoking for 20 years, with an average of 10 cigarettes per day. Currently, he is retired. His previous job was associated with excessive mental overload. His parents died at the age of over 65 years from cardiovascular diseases. The patient was followed up by a cardiologist for ischemic heart disease and controlled arterial hypertension. He was normostenic with a BMI of 24.2 kg/m². The patient had no history of infectious diseases such as HIV, syphilis, hepatitis B and C.

With the onset of symptoms, the patient visited a doctor at the clinic of his place of residence, where a diagnostic search was started. Two weeks later, the patient was admitted to a multidisciplinary hospital, where he underwent all further treatment stages during different hospitalizations.

In the first week after the initial visit, the patient underwent computed tomography (CT) of the abdominal organs which disclosed a 76×80 mm sized mass of irregular shape with fuzzy borders in the S7 and S8 segments of the right lobe of the liver. After that a liver biopsy was performed (histological report No. 4***/2*-01), according to which the pathological picture corresponded to HCC.

Two weeks after the first visit, the patient was admitted to a multidisciplinary hospital with a diagnosis of "Hepatocellular carcinoma T₃N₀M₀, stage II".

Taking into account the available data on the patient: BMI=24.2 kg/m²; GFR=36.9 ml/min/1.73 m² according to CKD-EPI (stage 3b CKD); Child-Pugh score of 5 (Child-Pugh class A); the histological diagnosis (HCC, WHO Grade 1), the interdisciplinary medical consultation determined to perform TACE with microspheres saturated with 60 mg doxorubicin, which was done 10 days after the CT scanning. TACE was performed through a femoral approach using 30-60 μm HepaSphere microspheres (Biosphere Medical, France). After the intervention, post-embolization syndrome occurred with nausea, vomiting, pain, and fever. However, symptomatic treatment allowed the patient to be discharged on the 10th day.

According to the RUSSCO clinical guidelines (2020) for the treatment of HCC [2], given the preservation of tumor vascularization after the TACE session (partial necrosis), the patient was re-hospitalized 4 weeks later (from the day of the first chemoembolization) for a repeat course of TACE.

During angiographic assessment of the tumor size during the first endovascular intervention, its dimensions were 76×74×80 mm (Fig. 1). During angiographic assessment of the tumor size immediately before the second TACE session, the dimensions decreased to 56×52×49 mm (Fig. 2). This indicates the effectiveness

спитализирован через 4 недели (со дня первой химиоэмболизации) для повторного курса ТАХЭ.

При ангиографической оценке размеров опухоли во время первого эндоваскулярного вмешательства её размеры составили 76×74×80 мм (рис. 1). При ангиографической оценке величины опухоли непосредственно перед вторым сеансом ТАХЭ размеры уменьшились и составили 56×52×49 мм (рис. 2). Это свидетельствует об эффективности первой эмболизации, вызвавшей частичный некроз опухоли. Проведение второго сеанса ТАХЭ позволяло ожидать ещё большей результативности, учитывая ангиографические признаки тотальной редукции кровотока в сосудах, кровоснабжающих новообразование (рис. 3).

После окончания II процедуры ТАХЭ для более надёжной редукции кровотока принято решение о дополнительной имплантации в печёночную артерию двух спиралей Cook размером 3×30 мм (Cook Medical, USA) (рис. 3). После выполнения двух курсов ТАХЭ пациенту выполнено контрольное томографическое исследование в срок 4 месяца со дня обнаружения опухоли. В сегментах S7-S8 опухолевое образование уменьшилось до размеров 51×47×45 мм (было 76×74×80).

Затем в рамках комбинированного лечения пациенту назначена таргетная терапия препаратом ленаватиниб (назначен с момента онкоконсилиума, в дозе 24 мг 1 раз в сутки, курс лечения 5 месяцев). Через 6 месяцев от момента постановки диагноза выполнена микроволновая абляция опухолевого очага.

Далее пациенту предложено было хирургическое удаление опухоли, которое выполнено в срок 11 месяцев от даты выявления опухоли. В гистологическом заключении, выполненном в рамках резекции (№ 7*****8/202*) сообщается, что в препарате определяется обширный участок коагуляционного некроза, отграниченный фиброзной капсулой, разной толщины от прилежащей паренхимы печени. В очаге чередуются участки коагуляционного некроза разной степени давности, очажки гемосидероза. В просветах некоторых артерий имеют место амфифильные сферические структуры.

В течение всего срока наблюдения пациенту регулярно проводились контрольные осмотры с частотой, как минимум, один раз в два месяца. Во время расспросов пациента о его состоянии он отмечал прогрессивное улучшение, выраженное в отсутствии первичных симптомов, а также указывал на имеющуюся стой-

of the first embolization, which caused partial tumor necrosis. The second TACE session allowed us to expect even better results, given the angiographic signs of total reduction of blood flow in the vessels supplying the neoplasm (Fig. 3).

After the completion of the 2nd TACE session for more reliable reduction of blood flow, a decision was made to additionally implant the two 3×30 mm Cook coils (Cook Medical, USA) into the hepatic artery (Fig. 3). After the two TACE sessions, the patient underwent a control tomography examination 4 months after the tumor was detected. In the S7-S8 segments, the tumor mass decreased to 51×47×45 mm (vs. initial size of 76×74×80 mm).

Then, as part of the combined treatment, the patient was prescribed targeted therapy with lenvatinib (24 mg once a day during 5 months). Microwave ablation of the tumor was performed 6 months after the diagnosis was put.

Then the patient was offered surgical removal of the tumor, which was performed 11 months after the HCC was detected. The histological report after resection (No. 7*****8/202*) stated that an extensive area of coagulation necrosis was determined in the preparation, delimited from the adjacent liver parenchyma by a fibrous capsule of varying thickness; areas of coagulation necrosis of varying duration alternated with foci of hemosiderosis. In the lumens of some arteries, the amphiphilic spherical structures were seen.

During the entire observation period, the patient was regularly examined at least once every two months. When questioning the patient about his condition, he noted a progressive improvement, as primary symptoms subsided. He indicated a strong hope for healing, given a comprehensive understanding of the seriousness of his condition and absolute support for the proposed treatment scenario.

By this time the patient has been under observation for 27 months. The combined treatment method proved to be a life-extending treatment option for a patient who was initially considered inoperable with a prediction of unfavorable outcomes.

DISCUSSION

Liver resection, liver transplantation, TACE, radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA) are surgical meth-

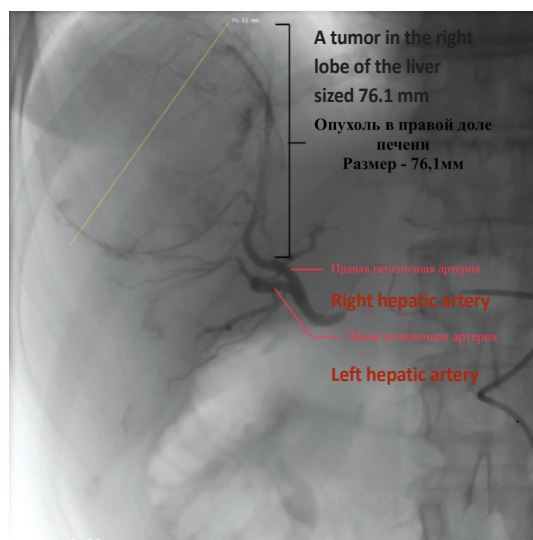


Рис. 1 Ангиограмма I курса ТАХЭ

Fig. 1 Angiogram of the first TACE session

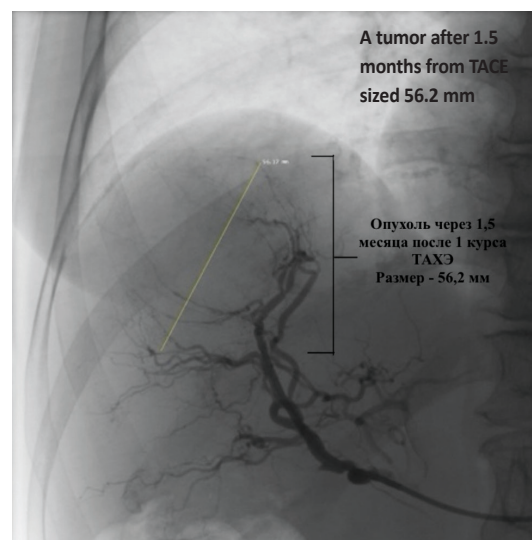


Рис. 2 Ангиограмма II курса ТАХЭ

Fig. 2 Angiogram of the 2nd TACE session

Рис. 3 Контрольная ангиограмма после второй процедуры ТАХЭ**Fig. 3** Control angiogram after the 2nd TACE session

кую надежду на исцеление, учитывая всестороннее понимание серьезности своего состояния и абсолютную поддержку предложенного сценария лечения.

На момент написания статьи идёт 27 месяц наблюдения за пациентом.

Итогом комбинированного метода лечения стало продление жизни пациента, изначально считавшегося неоперабельным, и с неблагоприятным прогнозом заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

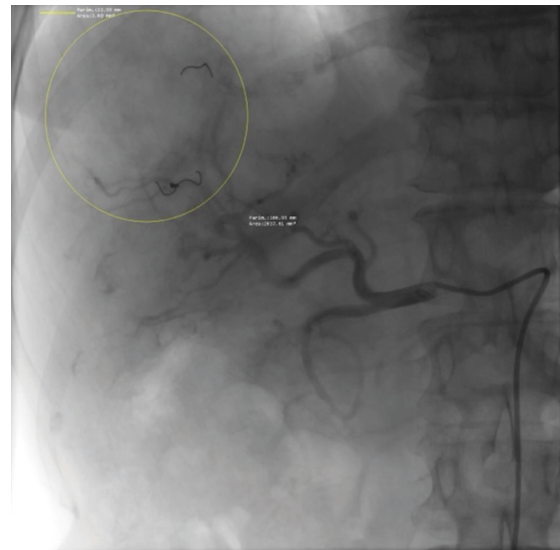
Резекция печени, трансплантация печени, ТАХЭ, радиочастотная (РЧА) и микроволновая абляция (МВА) являются хирургическими методами, используемыми в лечении ГЦР. По данным литературы, эти методы считаются наиболее эффективными и демонстрируют хорошие результаты с 5-летней выживаемостью от 70% до 90%. РЧА при опухолевых узлах менее 2 см обеспечивает такие же показатели выживаемости, как и хирургическая резекция. РЧА при опухоли более 2 см связана с низкой частотой полных ответов и более высокой частотой рецидивов. Для пациентов с опухолевыми узлами размером от 2 до 7 см рекомендуется использовать метод МВА, поскольку он вызывает более интенсивный некроз [3].

По данным крупных международных клинических исследований, сочетание ТАХЭ и РЧА или МВА для пациентов с ГЦР с диаметром опухоли от 3 до 5 см значительно улучшает общую выживаемость (1-, 3- и 5-летние показатели общей выживаемости – 94%, 69%, и 46% соответственно) по сравнению с выбором только РЧА или МВА (1-, 3- и 5-летняя выживаемость – 82%, 47% и 36% соответственно) [4]. Пациентам с сохранённой функцией печени и умеренной портальной гипертензией, рекомендуется провести химиоэмболизацию перед проведением термоабляции, при условии, что размер поражения ГЦР составляет более 3, но менее 7 см [5].

ТАХЭ приводит к гипоксическим изменениям в ткани ГЦР, что увеличивает активность эндотелиальных рецепторов VEGF. Повышение регуляции VEGF теоретически способствует ревазуляризации опухоли и местному рецидиву [6, 7]. В связи с этим, нашему пациенту проведено комбинированное лечение, в частности, с включением МВА, чтобы снизить риск рецидива опухоли.

Одним из крупных исследований, посвящённых вопросу оценки ТАХЭ с ленватинибом и пембролизумабом или без него при ГЦР промежуточной стадии, не поддающемся радикальному лечению, является LEAP-012 [8]. Ленватиниб был одобрен для терапии распространённого ГЦР. Он работает не только как ингибитор рецепторов VEGF, но также блокирует рецепторы PDGF, FGFR, KIT и RET. Воздействие на сигнальный путь FGF при ГЦР отличает ленватиниб от сорафениба. Благодаря своим свойствам, ленватиниб способен не только подавлять рост опухолей, но и препятствовать их кровоснабжению. Таким образом, ленватиниб проявляет противоопухолевые, антипролиферативные и антиангиогенные свойства [9, 10].

Одним из ключевых преимуществ селективной химиоэмболизации является факт локального действия препарата, что уменьшает системные побочные эффекты внутривенной химиотерапии. В статье было показано, что ТАХЭ может иметь значительное преимущество в выживаемости по сравнению с поддерживающей терапией.



ods used in the treatment of HCC. According to the literature, these methods are considered the most effective and demonstrate promising results with a 5-year survival rate of 70% to 90%. RFA for tumor foci <2 cm provides the same survival rates as the surgical resection. RFA for tumors >2 cm is associated with a low full response rate and a higher recurrence rate. For patients with tumors sized 2-7 cm, the MWA is recommended, since it causes more intense necrosis [3].

According to large-scale international clinical trials, the combination of TACE and RFA or MWA for patients with HCC with a 3-5 cm sized tumors significantly improves the overall survival rate (1-, 3-, and 5-year overall survival rates of 94%, 69%, and 46%, respectively) compared to the choice of RFA or MWA alone (1-, 3-, and 5-year survival rates of 82%, 47%, and 36%, respectively) [4]. In patients with preserved liver function and moderate portal hypertension, chemoembolization is recommended before thermal ablation, provided the HCC size is >3 cm and <7 cm [5].

TACE leads to hypoxic changes in HCC tissue, which increases the activity of endothelial VEGF receptors. VEGF upregulation theoretically promotes tumor revascularization and local recurrence [6, 7]. In this regard, our patient underwent a combination therapy, in particular, with the inclusion of MWA, to reduce the risk of tumor recurrence.

One of the large scale studies on TACE with or without lenvatinib and pembrolizumab in intermediate-stage HCC refractory to treatment is LEAP-012 [8]. Lenvatinib has been approved for the treatment of advanced HCC. It acts as a VEGF receptor inhibitor and blocks PDGF, FGFR, KIT, and RET receptors. The effect on the FGF signaling pathway in HCC distinguishes lenvatinib from sorafenib. Due to its properties, lenvatinib is able to not only suppress tumor growth, but also to hamper their blood supply. Thus, lenvatinib exhibits antitumor, antiproliferative, and antiangiogenic properties [9, 10].

One of the key advantages of selective chemoembolization is the local action of the drug, which reduces the systemic side effects of intravenous chemotherapy. This case shows that TACE can have a significant survival advantage compared to maintenance therapy.

The current global experience of TACE for malignant hepatic tumors suggests that this method is highly effective and relatively safe. The combination of TACE with RFA, MWA, and targeted therapy has significant clinical and morphological effectiveness

Накопленный в настоящее время мировой опыт ТАХЭ печени при её злокачественных поражениях позволяет говорить о высокой эффективности и относительной безопасности данного метода. Сочетание ТАХЭ с РЧА, МВА и таргетной терапией имеет значительную клиническую и морфологическую эффективность, и может быть прорывным подходом в лечении пациентов высокого риска.

Ограничения исследования. В настоящей работе не представлена оценка по Чайлд-Пью, не определены уровни маркеров АФП, РЭА, СА19.9 и др. По техническим причинам КТ снимки до, в процессе и по окончании лечения также не продемонстрированы. Кроме того, гистологические исследования представлены в виде заключения морфолога, однако при этом отсутствуют данные микрофото.

and can be a breakthrough approach in the treatment of high-risk patients.

Limitations of the study. This work does not present the Child-Pugh assessment; the levels of AFP, CEA, CA19.9, and other relevant markers are not determined. For technical reasons, CT images before, during, and at the end of treatment are also not shown. In addition, histological studies are presented in the form of a histological report without attached micrographs.

ЛИТЕРАТУРА

- Fenton SE, Burns MC, Kalyan A. Epidemiology, mutational landscape and staging of hepatocellular carcinoma. *Chin Clin Oncol.* 2021;10(1):2. <https://doi.org/10.21037/cco-20-162>
- Бредер ВВ, Базин ИС, Балахнин ПВ, Виршке ЭР, Косырев ВЮ, Ледин ЕВ, и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных злокачественными опухолями печени и желчевыводящей системы. *Злокачественные опухоли.* 2022;12(3s2-1):467-529. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-467-529>
- Zamora-Valdes D, Taner T, Nagorney DM. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Control.* 2017;24(3):1073274817729258. <https://doi.org/10.1177/1073274817729258>
- Peng ZW, Zhang YJ, Liang HH, Lin XJ, Guo RP, Chen MS. Recurrent hepatocellular carcinoma treated with sequential transcatheter arterial chemoembolization and RF ablation versus RF ablation alone: A prospective randomized trial. *Radiology.* 2012;262(2):689-700. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110637>
- Peng ZW, Zhang YJ, Chen MS, Xu L, Liang H, Lin XJ, et al. Radiofrequency ablation with or without transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: A prospective randomized trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(4):426-32. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.9936>
- Galle PR, Dufour JF, Peck-Radosavljevic M, Trojan J, Vogel A. Systemic therapy of advanced hepatocellular carcinoma. *Future Oncol.* 2021;17(10):1237-51. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0758>
- Morse MA, Sun W, Kim R, Abada PB, Mynderse M, Finn RS. The role of angiogenesis in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2019;25(3):912-20. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1254>
- Llovet JM, Vogel A, Madoff DC, Finn RS, Ogasawara S, Ren Z, et al. Randomized phase 3 LEAP-012 Study: Transarterial chemoembolization with or without Lenvatinib plus Pembrolizumab for intermediate-stage hepatocellular carcinoma not amenable to curative treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2022;45(4):405-12. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-03031-9>
- Matsuki M, Hoshi T, Yamamoto Y, Ikemori-Kawada M, Minoshima Y, Funahashi Y, et al. Lenvatinib inhibits angiogenesis and tumor fibroblast growth factor signaling pathways in human hepatocellular carcinoma models. *Cancer Med.* 2018;7(6):2641-653. <https://doi.org/10.1002/cam4.1517>
- Kudo M, Finn R.S, Qin S, Han K.H, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus Sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;391(10126):1163-73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)

REFERENCES

- Fenton SE, Burns MC, Kalyan A. Epidemiology, mutational landscape and staging of hepatocellular carcinoma. *Chin Clin Oncol.* 2021;10(1):2. <https://doi.org/10.21037/cco-20-162>
- Breder VV, Bazin IS, Balakhnin PV, Virshke ER, Kosyrev VYu, Ledin EV, i dr. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu bol'nykh zlokachestvennymi opukholyami pecheni i zhyolchevyvodyashchey sistemy [Practical recommendations on drug treatment of patients with malignant tumors of the liver and biliary system]. *Zlokachestvennyye opukholi.* 2022;12(3s2-1):467-529. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-467-529>
- Zamora-Valdes D, Taner T, Nagorney DM. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Control.* 2017;24(3):1073274817729258. <https://doi.org/10.1177/1073274817729258>
- Peng ZW, Zhang YJ, Liang HH, Lin XJ, Guo RP, Chen MS. Recurrent hepatocellular carcinoma treated with sequential transcatheter arterial chemoembolization and RF ablation versus RF ablation alone: A prospective randomized trial. *Radiology.* 2012;262(2):689-700. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110637>
- Peng ZW, Zhang YJ, Chen MS, Xu L, Liang H, Lin XJ, et al. Radiofrequency ablation with or without transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: A prospective randomized trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(4):426-32. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.9936>
- Galle PR, Dufour JF, Peck-Radosavljevic M, Trojan J, Vogel A. Systemic therapy of advanced hepatocellular carcinoma. *Future Oncol.* 2021;17(10):1237-51. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0758>
- Morse MA, Sun W, Kim R, Abada PB, Mynderse M, Finn RS. The role of angiogenesis in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2019;25(3):912-20. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1254>
- Llovet JM, Vogel A, Madoff DC, Finn RS, Ogasawara S, Ren Z, et al. Randomized phase 3 LEAP-012 Study: Transarterial chemoembolization with or without Lenvatinib plus Pembrolizumab for intermediate-stage hepatocellular carcinoma not amenable to curative treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2022;45(4):405-12. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-03031-9>
- Matsuki M, Hoshi T, Yamamoto Y, Ikemori-Kawada M, Minoshima Y, Funahashi Y, et al. Lenvatinib inhibits angiogenesis and tumor fibroblast growth factor signaling pathways in human hepatocellular carcinoma models. *Cancer Med.* 2018;7(6):2641-653. <https://doi.org/10.1002/cam4.1517>
- Kudo M, Finn R.S, Qin S, Han K.H, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus Sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;391(10126):1163-73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Загорулько Алексей Иванович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Онкологический центр № 1, Городская клиническая больница им. С.С. Юдина
ORCID ID: 0009-0000-9735-8073

SPIN-код: 5092-7397

E-mail: alexrus80@yandex.ru

Розьева Махри Рахимовна, студентка 5 курса, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

Researcher ID: KEJ-4164-2024

ORCID ID: 0009-0007-1840-1039

E-mail: mehrirozyeva64@gmail.com

Черняев Михаил Викторович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0000-0003-4925-7475

SPIN-код: 1509-3248

E-mail: mikhailcherniaev@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:

Черняев Михаил Викторович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы

117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Тел: + 7 (977) 5225353

E-mail: mikhailcherniaev@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ЗАИ, ЧМВ

Сбор материала: РМР

Анализ полученных данных: ЗАИ, РМР, ЧМВ

Подготовка текста: РМР

Редактирование: ЗАИ, ЧМВ

Общая ответственность: ЗАИ, ЧМВ

Поступила 25.04.24

Принята в печать 28.11.24

И AUTHORS' INFORMATION

Zagorulko Aleksey Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, Cancer Center № 1, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin
ORCID ID: 0009-0000-9735-8073

SPIN: 5092-7397

E-mail: alexrus80@yandex.ru

Rozyeva Makhri Rakhimovna, Student, RUDN University

Researcher ID: KEJ-4164-2024

ORCID ID: 0009-0007-1840-1039

E-mail: mehrirozyeva64@gmail.com

Chernyaev Mikhail Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Surgery with a Course of Pediatric Surgery, RUDN University

ORCID ID: 0000-0003-4925-7475

SPIN: 1509-3248

E-mail: mikhailcherniaev@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:

Chernyaev Mikhail Viktorovich

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Surgery with a Course of Pediatric Surgery, RUDN University

117198, Russian Federation, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6

Tel.: +7 (977) 5225353

E-mail: mikhailcherniaev@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZAI, ChMV

Data collection: RMR

Analysis and interpretation: ZAI, RMR, ChMV

Writing the article: RMR

Critical revision of the article: ZAI, ChMV

Overall responsibility: ZAI, ChMV

Submitted 25.04.24

Accepted 28.11.24



doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-700-709

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ВИСКОТТА-ОЛДРИЧА

Н.А. БЕЛЫХ, И.А. ГЛОТОВА, Ю.В. ДЕЕВА, И.В. ПИЗНИЮР

Кафедра факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет им/ академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Синдром Вискотта-Олдрича (Wiskott-Aldrich Syndrome, WAS) – редкое X-сцепленное рецессивное заболевание, которое включает характерную триаду симптомов – иммунодефицит, тромбоцитопению, экзему – и является результатом мутации в гене, кодирующим белок синдрома Вискотта-Олдрича. Заболевание имеет различные проявления, варьирующие от тяжёлого фенотипа (классический WAS) до более лёгких форм (X-сцепленная тромбоцитопения, X-сцепленная нейтропения). Болеют им чаще всего мальчики, в единичных случаях девочки, без этнических и географических особенностей. В статье представлен клинический случай синдрома Вискотта-Олдрича, выявленный у двух детей в одной семье. В ходе работы проведён анализ первичной медицинской документации, обзор литературы. Синдром актуален для врачей различной специализации, так как требует мультисистемного подхода в диагностике, динамического наблюдения. Важную роль в постановке диагноза играет медико-генетическая диагностика, а в лечении – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от совместимого донора. Данная патология может быть выявлена пренатально путём медицинского консультирования семьи.

Ключевые слова: дети, иммунодефицит, синдром Вискотта-Олдрича, тромбоцитопения, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, клинический случай.

Для цитирования: Белых НА, Глотова ИА, Деева ЮВ, Пизнюр ИВ. Семейный случай синдрома Вискотта-Олдрича. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):700-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-700-709>

CASE REPORT: FAMILIAL WISKOTT-ALDRICH SYNDROME

N.A. BELYKH, I.A. GLOTOVA, YU.V. DEEVA, I.V. PIZNYUR

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) is a rare X-linked recessive disorder characterized by a triad of symptoms: immunodeficiency, thrombocytopenia, and eczema. It arises from a mutation in the gene encoding the WAS protein (WASp). The disease can present with varying degrees of severity, ranging from classic WAS, which features a severe phenotype, to milder forms, such as X-linked thrombocytopenia and X-linked neutropenia. WAS primarily affects boys, although it can occur in isolated cases in girls, and it does not show any significant ethnic or geographic predisposition. This article discusses a clinical case of WAS identified in two siblings from the same family. In this study, we analyzed primary medical documentation and conducted a literature review. The syndrome is relevant for healthcare providers across various specialties, as it requires a comprehensive approach to diagnosis and ongoing monitoring. Medical genetic diagnostics play a crucial role in the diagnosis, while treatment may involve hematopoietic stem cell transplantation from a compatible donor. Additionally, this condition can be detected prenatally through appropriate medical consultation for the family.

Keywords: Children, immunodeficiency, Wiskott-Aldrich syndrome, thrombocytopenia, hematopoietic stem cell transplantation, clinical case.

For citation: Belykh NA, Glotova IA, Deeva YuV, Piznyur IV. Semeynny sluchay sindroma Viskotta-Oldricha [Case report: Familial Wiskott-Aldrich syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):700-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-700-709>

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Вискотта-Олдрича (WAS) – редкое X-сцепленное рецессивное заболевание, которое включает характерную триаду симптомов: иммунодефицит, тромбоцитопению, экзему. Патология является результатом мутации в гене, кодирующим белок синдрома Вискотта-Олдрича (Wiskott-Aldrich Syndrome protein, WASp). Заболевание имеет различные проявления, варьирующие от тяжёлого фенотипа (классический WAS) до более лёгких форм (X-сцепленная тромбоцитопения, X-сцепленная нейтропения) [1].

INTRODUCTION

WAS is a rare X-linked recessive disorder characterized by a distinctive triad of symptoms: immunodeficiency, thrombocytopenia, and eczema. This disorder is caused by mutations in the WAS gene, which encodes the WASp. The disease can manifest in various forms, ranging from a severe phenotype known as classic WAS to milder variations such as X-linked thrombocytopenia and X-linked neutropenia [1]. Patients with WAS are at an increased

Пациенты с WAS также предрасположены к возникновению аутоиммунных процессов, проявления которых были зарегистрированы у 26-72% носителей мутации. Их диагностирование является независимым предиктором неблагоприятного прогноза, предрасполагает к озлокачествлению, а также является ранним признаком необходимости трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [2].

Частота встречаемости данной патологии 4-10 на 1000000 новорождённых. Болеют чаще всего мальчики, девочки – в единичных случаях [2, 3]. Этнических и географических особенностей в распространённости данной патологии не наблюдается [1].

Генетический дефект в гене WAS расположен на коротком плече X-хромосомы в позиции Xp 11.22-23. Идентифицировано более 300 генных мутаций, приводящих к нарушению конфигурации белка. Наиболее распространёнными мутациями являются миссенс-мутации. Генный продукт представляет собой белок из 502 аминокислот, экспрессируемый в цитоплазме незеритроидных кроветворных клеток, где он функционирует как мост между передачей сигналов и движением актиновых нитей в цитоскелете. Актиновый цитоскелет участвует в различных клеточных функциях, таких как цитокинез, эндоцитоз и экзоцитоз, формирование иммунологического синапса, который является местом взаимодействия между Т-клетками и антигенпрезентирующими клетками, такими как дендритные клетки. При WAS наблюдается аномальная реорганизация цитоскелета из-за нарушения экспрессии генов, приводящая к дисфункции Т-клеток, вызывающая нарушение миграции и адгезии, а также недостаточное взаимодействие с другими клетками из-за аномального формирования синапсов. Это влияет на гомеостаз и истощение циркулирующих зрелых В-клеток, предшественников маргинальной зоны селезёнки и В-клеток маргинальной зоны, что в последующем обуславливает снижение количества лимфоцитов [1].

Клинические наблюдения

Родители пациентов дали своё информированное согласие на обработку персональных данных своих детей.

Мальчик Я., 2015 г.р., рождён от третьей беременности, протекавшей на фоне токсикоза в I триместре, ОРВИ в III триместре. Роды третьи, преждевременные, самостоятельные, на 36 неделе. У ребёнка имеются брат 15 лет – здоров, сестра 13 лет – здорова. Масса тела при рождении – 2910 г, длина тела – 49 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Согласно данным медицинской документации период новорождённости протекал без особенностей. Ребёнок рос и развивался соответственно возрасту, на естественном вскармливании находился до 11 месяцев, привит по индивидуальной графику. Аллергоанамнез неотягощён.

В возрасте 3 месяцев (20.08.2015) мама обратилась к педиатру с жалобами на обильную петехиальную сыпь у ребёнка по всей поверхности тела. В гемограмме: тромбоцитопения (до $21 \times 10^9/\text{л}$), анемия (Hb – 94 г/л). Ребёнок был госпитализирован в Областную детскую клиническую больницу (ОДКБ) им. Н.В. Дмитриевой г. Рязани с целью обследования. Было проведено лечение ингибитором фибринолиза (аминокапроновая кислота) и активатором образования тромбoplastина (этамзилат). Выписан под амбулаторное наблюдение с диагнозом «Трансиммунная тромбоцитопения, анемия II степени неуточнённого генеза, транзиторная нейтропения I степени» с положительной динамикой результатов гемограммы. Результаты лабораторного обследования до и после лечения предвидены в табл. 1.

В возрасте 10 месяцев (4.03.2016) мальчик вновь поступает в ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой с диагнозом «Вирусно-бактериальная инфекция средней тяжести», осложнённая ацетонемическим

risk of developing autoimmune disorders, which have been observed in 26% to 72% of individuals with mutations. The presence of autoimmune processes serves as an independent predictor of a poor prognosis, increases the likelihood of malignancy, and often signifies the need for hematopoietic stem cell transplantation at an early stage [2].

The incidence of this disease is between 4 and 10 per 1,000,000 newborns. Boys are more frequently affected, while girls are affected in isolated cases. There are no ethnic or geographical variations in the prevalence of this pathology [1].

The genetic defect in the WAS gene is located on the short arm of the X chromosome at positions Xp 11.22-23. More than 300 mutations have been identified that disrupt the configuration of the protein. The most common of these mutations are missense mutations. The gene produces a protein of 502 amino acids, expressed in the cytoplasm of non-erythroid hematopoietic cells. This protein functions as a bridge between signal transduction and the movement of actin filaments in the cytoskeleton. The actin cytoskeleton is crucial in various cellular functions, including cytokinesis, endocytosis, exocytosis, and immunological synapse formation. The immunological synapse is the site where T cells interact with antigen-presenting cells such as dendritic cells. In WAS, abnormal cytoskeletal reorganization occurs due to altered gene expression. This change leads to T-cell dysfunction, impaired migration and adhesion, and poor interactions with other cells due to abnormal synapse formation. These disruptions affect the homeostasis and depletion of circulating mature B cells, splenic marginal zone progenitors, and marginal zone B cells, ultimately decreasing lymphocyte numbers [1].

Case report

The patient's parents provided informed consent for processing their children's personal data.

The patient A is a 9-year-old boy who was born prematurely at 36 weeks gestation. He was delivered vaginally during the third pregnancy of a gravida III, para III. During this pregnancy, the mother experienced hyperemesis gravidarum in the first trimester and an acute respiratory viral infection in the third trimester. The child has a 15-year-old healthy brother and a 13-year-old healthy sister. At birth, the child weighed 2910 grams and measured 49 centimeters in length, with an Apgar score of 8/9. Medical records indicate that the neonatal period was uneventful. The child developed normally, was breastfed until 11 months, and received vaccinations on an individualized schedule. The patient had no history of allergies.

At the age of 3 months (August 20, 2015), the mother consulted a pediatrician because she was concerned about an extensive petechial rash covering the child's entire body. A CBC showed thrombocytopenia (with a platelet count of $21 \times 10^9/\text{l}$) and anemia (with a hemoglobin level of 94 g/l). The child was examined at the N.V. Dmitrieva Regional Children's Clinical Hospital, Ryazan, Russia. The patient was diagnosed with neonatal immune thrombocytopenia, grade II anemia, and unspecified grade I transient neutropenia. The treatment included the fibrinolytic inhibitor epsilon-aminocaproic acid and the thromboplastin formation activator etamsylate. The patient was discharged for outpatient follow-up, with improvements in laboratory findings. The laboratory examination results before and after treatment are provided in Table 1.

At the age of 10 months, on March 4, 2016, the boy was readmitted to the N.V. Dmitrieva Regional Children's Clinical Hospi-

состоянием. Сопутствующий диагноз «Аутоиммунная тромбоцитопения, анемия I степени». В клиническом анализе крови отмечались анемия лёгкой степени и значительная тромбоцитопения. Результаты клинического анализа крови приведены в табл. 1.

В биохимическом анализе крови и общем анализе мочи отклонений не выявлено. Антитела к цитомегаловирусу (ЦМВ): IgM – отрицательно, IgG – положительно. Антитела к вирусу Эбштейн-Барр, ВИЧ 1,2, антиген p24 – отрицательно.

В стационаре пациенту была проведена костномозговая пункция. Заключение от 14.03.16: пунктат содержит умеренное количество клеточных элементов. В клеточном составе преобладает созревающий пул клеток белого ряда. Эритроидный росток сохранен. Мегакариоцитов большое количество, отшнуровка тромбоцитов отсутствует, зрелые тромбоциты единичные. Проведено лечение интерфероном альфа-2b, антибиотиками группы цефалоспоринов III поколения, ингибитором фибринолиза, на фоне которого состояние ребёнка улучшилось, наблюдалась положительная динамика в клиническом анализе крови. Динамика результатов лабораторных обследований отражена в табл. 1.

Спустя месяц у ребёнка вновь выявлена петехиальная сыпь. В общем анализе крови: тромбоциты – $37 \times 10^9/\text{л}$, анизоцитоз. Волчаночный антикоагулянт не обнаружен. С-реактивный белок, ревматоидный фактор, антистрептолизин-О, прямая проба Кумбса, антитела к ДНК – отрицательно. ЦМВ методом ПЦР – ДНК вируса обнаружена в крови, моче, слюне. Маркёры антифосфолипидно-

tal in Ryazan, Russia. He was diagnosed with a moderate viral and bacterial co-infection, which was complicated by acetonemic syndrome. Additionally, he was diagnosed with autoimmune thrombocytopenia and grade I anemia. A clinical blood test revealed mild anemia and significant thrombocytopenia. The results of the blood test are presented in Table 1.

No abnormalities were found in the blood chemistry test and urinalysis. Antibody tests showed the following results: cytomegalovirus (CMV) antibodies – IgM were negative, while IgG was positive. Antibodies to Epstein-Barr virus, HIV-1 and HIV-2 antibodies, and p24 antigen returned negative results.

While in the hospital, the patient underwent a bone marrow puncture conducted on March 14, 2016. Bone marrow examination revealed moderate hypercellularity with myeloid preponderance. The erythroid lineage was not affected, with the presence of a large number of megakaryocytes. There was no evidence of platelet aggregation, and single mature platelets were present. The treatment regimen included interferon alfa-2b, third-generation cephalosporins, and fibrinolytic inhibitors. The child's condition showed significant improvement and positive changes in the laboratory findings throughout this treatment. The changes in laboratory test results are detailed in Table 1.

A month later, the child developed a petechial rash again. A CBC results showed platelets at $37 \times 10^9/\text{l}$, along with anisocytosis

Таблица 1 Результаты клинического анализа крови пациента Я. в динамике

Table 1 Dynamic changes in hematology test results of patient A

Параметр Parameter	20.08.2015	3.09.2015	4.03.2016	16.03.2016	30.10.2020	Референсные значения Reference range
Гемоглобин, г/л Hb, g/l	94	110	103	117	123	110-140
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/\text{л}$ RBC, $\times 10^{12}/\text{l}$	2.99	3.14	3.1	4.0	4.92	3.7-4.9
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ WBC, $\times 10^9/\text{l}$	6.1	7.5	6.3	5.0	8.42	4.5-10
Гематокрит, % HCT, %	27.2	28.6	28.4	29.6	31.5	33-45
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ PLT, $\times 10^9/\text{l}$	21	62, анизоцитоз 62, anisocytosis	36	186	264	150-400
Относительное количество лимфоцитов, % LYM, %	71	79	53	47	43	До 1 года – 40-70 До 6 лет – 30-60 ≤ 1 year: 40-70 ≤ 6 years: 30-60
Относительное количество нейтрофилов, % NEUT, %	17	11	43	46	47	До 1 года – 20-50 До 5 лет – 30-60 ≤ 1 year: 20-50 ≤ 5 years: 30-60
Относительное количество моноцитов, % MON, %	6	4	2	4	8	2-10
Относительное количество эозинофилов, % EOS, %	6	6	2	3	2	0.5-8
СОЭ, по Вестергрену, мм/ч ESR, mm/h	5	6	5	4	8	4-12

Таблица 2 Результаты анализа иммунограммы пациента Я. в динамике

Параметр Parameter	23.09.2016	25.10.2016	30.10.2020	Референсные значения Reference range
IgG, г/л IgG, g/l	24.7	5.5	4.3	6.4-19.47
IgA, г/л IgA, g/l	1.5	0.9	0.0	0.4-2.8
IgM, г/л IgM, g/l	2.5	0.8	0.0	0.4-1.7
CD3, %	49.8	85.3	58.0	62.0-69.0
CD4, %	20.6	57.3	25.0	30.0-40.0
CD16, %	34.0	34.0	29.0	8.0-15.0
CD19, %	17.2	4.0	13.0	19.0-31.0
НСТ спонтанный, % Spontaneous NBT-reduction, %	45.0	45.5	4.0	0.0-10.0
НСТ стимулированный, % Stimulated NBT-reduction, %	89.0	89.0	23.0	40.0-80.0
Индекс стимуляции, % Stimulation index, %	2.0	7.6	5.8	1.7-5.0

Table 2 Dynamic changes in the immunogram results of patient A

го синдрома от 13.04.16: IgM к кардиолипину, IgG к кардиолипину, IgM к гликопротеину, IgG к протромбину, IgM к протромбину – отрицательно; IgG к гликопротеину – положительно. Сывороточные иммуноглобулины в пределах возрастной нормы.

Заключение гематолога: Тромбоцитопения затяжная. Носительство маркёров антифосфолипидного синдрома. Приобретённая ЦМВ инфекция, латентная фаза.

В возрасте 1 года (2016 г.) у пациента отмечались значительные изменения в результатах иммунограммы (табл. 2). В этой связи, пациенту было проведено молекулярно-генетическое исследование на базе Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва г. Москвы (НМИЦ ДГОИ) методом прямого секвенирования по Сенгеру. В результате обнаружена миссенс-мутация в экзоне 11 в гемизиготном состоянии: с.1430G>A, (AGA>AAA), приводящая к замене аминокислоты в положении 477: p.Arg477Lys (p.R477K). Найденная мутация была ранее описана в литературе у пациента с врождённой X-сцепленной тромбоцитопенией (одна из форм синдрома Вискотта-Олдрича) [4].

В 2018 году на базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва был произведён анализ на TREC и KREC, который выявил значительные отклонения от нормы. Результаты обследования представлены в табл. 3.

На периодических осмотрах пациента педиатром до трёхлетнего возраста продолжала выявляться петехиальная сыпь и резко выраженная тромбоцитопения в клиническом анализе крови,

sis. Lupus anticoagulant (LA) was not detected, and the following tests returned negative results: CRP, RF, ASO, direct Coombs test, and anti-dsDNA. However, the CMV PCR test detected viral DNA in the blood, urine, and saliva. On April 13, 2016, the assessment of antiphospholipid syndrome markers yielded the following results: cardiolipin antibodies IgG/IgM, glycoprotein antibodies IgM, and prothrombin antibodies IgG/IgM tested negative, while glycoprotein antibodies IgG tested positive. Serum immunoglobulin levels were within the normal range for the child's age.

The hematologist determined that the patient had prolonged thrombocytopenia and tested positive for antiphospholipid syndrome markers, suggesting an acquired CMV infection in its latent phase.

At the age of 1 year (2016), the patient showed significant changes in the immunogram (Table 2). As a result, he underwent molecular genetic testing at The Dmitry Rogachev National Scientific and Practical Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology in Moscow, Russia. This testing employed the direct sequencing (Sanger sequencing) method and identified a hemizygous missense mutation in the exon 11: c.1430 G>A (AGA>AAA). This mutation leads to an amino acid substitution at position 477 (R477K, p. Arg477Lys). This specific mutation has been previously documented in the literature in a patient with congenital X-linked thrombocytopenia, which is one form of WAS [4].

In 2018, a TREC/KREC PCR assay was conducted at The Dmitry Rogachev National Scientific and Practical Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology in Moscow, Russia. The

Таблица 3 Результаты TREC и KREC пациента Я.

Параметр Parameter	Результат Result	Референсные значения Reference range
TREC Copies/10 ⁵ cells Copies/μl blood	120 18.9	1200-11000 копий на 10 ⁵ лейкоцитов Sample range (copies/10 ⁵ cells): 1200-11000 76-1162 копий на 1 мкл Sample range (copies/μl blood): 76-1162
KREC Copies/10 ⁵ cells Copies/μl blood	270 41.8	1300-14000 копий на 10 ⁵ лейкоцитов Sample range (copies/10 ⁵ cells): 1300-14000 111-1119 копий на 1 мкл Sample range (copies/μl blood): 111-1119

Table 3 TREC/KREC PCR-assay results of patient A

а также определялись экзематозные участки по телу. При дополнительных исследованиях были выявлены IgG к *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydomphila pneumonia*, *Toxoplasma gondii*.

В дальнейшем, учитывая состояние пациента и результаты анализов, мальчику был назначен иммуноглобулин (0,6 г/кг 1 раз/3 недели внутривенно) и стимулятор тромбопоэза (энплейт 9 мкг/кг/сут 1 раз/нед (140 мкг) подкожно).

В январе 2019 года у ребёнка при плановом обследовании были выявлены следующие результаты в клиническом анализе крови: метамиелоциты – 4%, палочкоядерные – 8%, обнаружена 1 клетка лимфоцит с нежным ядром и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Через месяц количество таких клеток возросло уже до 7%, появились атипичные мононуклеары – 13%.

Было принято решение о проведении костномозговой пункции в двух точках. Заключение цитологического анализа из первой точки: костный мозг полиморфный по составу, малоклеточный, бластные клетки – 5%. Заключение из второй точки: костный мозг полиморфный по составу, бластные клетки – 9%. При подсчёте препарата было обнаружено несколько скоплений клеток, мноморфных по составу. Клетки лишены цитоплазмы, с грубым ядром, без ядрышек.

На основании результатов пункции было проведено обследование с целью исключения гемобластоза и определения дальнейшей тактики ведения пациента. По итогу представленных результатов, данных за гемобластоз получено не было.

Учитывая, что единственным эффективным видом лечения для данного заболевания является проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [5], в октябре 2019 года, ввиду тяжести основного заболевания, пациенту была проведена ТГСК (с предварительным кондиционированием с добавлением рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) и плериксафора) от гаплоидентичного родственного донора (отца) с процессингом трансплантата деплецией TCR α/β и CD19. Приживление трансплантата лейкоцитарного ростка на +17 сутки (лейкоциты – $1,08 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – $0,84 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитарного ростка в день химеризма – на +28 сутки.

Осложнением раннего посттрансплантационного периода стала реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ), рефрактерная к лечению препаратами первой линии. Нарастание собственного химеризма: CD3+ – 50,7% собственных клеток, CD34+ – 38,3% собственных клеток, общий – 36,7% собственных клеток. Таким образом, у пациента отмечена тенденция к отторжению трансплантата.

Это стало показанием к проведению повторной алло-ТГСК от неродственного 10/10 HLA-идентичного донора с процессингом трансплантата деплецией TCR α/β и CD19 в сентябре 2020 года.

Химеризм периферической крови через месяц после ТГСК (30.10.2020): CD3+ – 1% собственных клеток, общий – не менее 99% клеток имеют донорское происхождение. Уровень IgG – 5,64 г/л. Достоверных данных за течение РТПХ нет, очагов инфекции нет. В соматически удовлетворительном статусе мальчик выписывается под наблюдение специалистов по месту жительства. Сопутствующий диагноз: органическое эмоционально-лабильное расстройство, нозогенная тревожная реакция. Регистрировались положительные результаты в клиническом анализе крови, однако в динамике оценки иммунограммы отмечалось стойкое снижение уровня иммуноглобулинов. Результаты лабораторных обследований представлены в табл. 1 и 2.

В дальнейшем и по настоящее время ребёнок наблюдается по месту жительства, с периодическими плановыми госпитализа-

цями. Исследование крови в динамике в период наблюдения с момента выписки из стационара в 2020 году с целью выявления признаков рецидива РТПХ и инфекции. Исследование крови в динамике в период наблюдения с момента выписки из стационара в 2020 году с целью выявления признаков рецидива РТПХ и инфекции. The results of the examination are presented in Table 3.

Во время регулярных осмотров педиатром до трёх лет, у пациента отмечалась петехиальная сыпь и значительная тромбоцитопения, а также экзематозные участки на теле. Дополнительные исследования выявили IgG антитела к *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydomphila pneumonia*, и *Toxoplasma gondii*.

Из-за состояния пациента и результатов тестов, внутривенно иммуноглобулин был введён в дозе 0,6 г/кг однократно в день в течение трёх недель. Вместе с этим лечением, стимулятор тромбопоэза, ромиплостим, был введён еженедельно подкожно в дозе 9 мкг/кг, с максимальной кумулятивной дозой 140 мкг/кг.

В январе 2019 года, во время планового обследования, дифференциальный подсчёт крови выявил следующие результаты: метамиелоциты – 4%, палочкоядерные – 8%, обнаружена одна лимфоцит с тонким ядром и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Через месяц процент этих лимфоцитов увеличился до 7%, а атипичные мононуклеары составили 13% от общего подсчёта.

Было принято решение о проведении костномозговой пункции в двух точках. Заключение цитологического анализа из первой точки: костный мозг полиморфный по составу, малоклеточный, бластные клетки – 5%. Заключение из второй точки: костный мозг полиморфный по составу, бластные клетки – 9%. При подсчёте препарата было обнаружено несколько скоплений клеток, мноморфных по составу. Клетки лишены цитоплазмы, с грубым ядром, без ядрышек.

На основании результатов пункции было проведено обследование с целью исключения гемобластоза и определения дальнейшей тактики ведения пациента. По итогу представленных результатов, данных за гемобластоз получено не было.

Учитывая, что единственным эффективным видом лечения для данного заболевания является проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [5], в октябре 2019 года, ввиду тяжести основного заболевания, пациенту была проведена ТГСК (с предварительным кондиционированием с добавлением рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) и плериксафора) от гаплоидентичного родственного донора (отца) с процессингом трансплантата деплецией TCR α/β и CD19. Приживление трансплантата лейкоцитарного ростка на +17 сутки (лейкоциты – $1,08 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – $0,84 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитарного ростка в день химеризма – на +28 сутки.

Осложнением раннего посттрансплантационного периода стала реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ), рефрактерная к лечению препаратами первой линии. Нарастание собственного химеризма: CD3+ – 50,7% собственных клеток, CD34+ – 38,3% собственных клеток, общий – 36,7% собственных клеток. Таким образом, у пациента отмечена тенденция к отторжению трансплантата.

Это стало показанием к проведению повторной алло-ТГСК от неродственного 10/10 HLA-идентичного донора с процессингом трансплантата деплецией TCR α/β и CD19 в сентябре 2020 года.

Химеризм периферической крови через месяц после ТГСК (30.10.2020): CD3+ – 1% собственных клеток, общий – не менее 99% клеток имеют донорское происхождение. Уровень IgG – 5,64 г/л. Достоверных данных за течение РТПХ нет, очагов инфекции нет. В соматически удовлетворительном статусе мальчик выписывается под наблюдение специалистов по месту жительства. Сопутствующий диагноз: органическое эмоционально-лабильное расстройство, нозогенная тревожная реакция. Регистрировались положительные результаты в клиническом анализе крови, однако в динамике оценки иммунограммы отмечалось стойкое снижение уровня иммуноглобулинов. Результаты лабораторных обследований представлены в табл. 1 и 2.

циями. Тяжесть состояния пациента обусловлена последствиями перенесённой хронической РТПХ. В настоящее время активных проявлений РТПХ нет. Трансплантат функционирует удовлетворительно, химеризм полный донорский. В связи с этим, мальчику был назначен курс отсроченной вакцинации.

В апреле 2019 года в этой же семье рождается ещё один ребёнок. Мальчик В., от четвёртой беременности, протекавшей с анемией во II триместре, четвёртых самостоятельных родов в сроке 36-37 недель. Масса тела при рождении – 2700 г, длина тела – 49 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. В периоде новорождённости отмечались церебральная ишемия, синдром угнетения ЦНС в 1-е сутки. Профилактические прививки в роддоме не были сделаны по причине отказа матери. Вскармливание грудное.

По причинеотягощённого семейного анамнеза (мать – носитель гена, у брата – синдром Вискотта-Олдрича), ребёнок с рождения находился под наблюдением в Научно-клиническом центре гематологии, онкологии и иммунологии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова (НКЦ ГОИ РязГМУ). В общем анализе крови, взятом после рождения, уровень тромбоцитов – $219 \times 10^9/\text{л}$, на 29-й день жизни – $42 \times 10^9/\text{л}$. Остальные показатели общего и биохимического анализов крови находились в пределах нормы. Маме было рекомендовано отказаться от грудного вскармливания на неделю для исключения трансиммунной тромбоцитопении.

В возрасте 1 месяца в анализе иммунограммы пациента В. отмечались некоторые отклонения от референсных значений. Данные представлены в табл. 4.

Отказ от грудного вскармливания не принёс положительного эффекта. Был установлен диагноз: первичный иммунодефицит, недифференцированный. Не исключается синдром Вискотта-Олдрича. Тромбоцитопения впервые выявленная, неуточнённая.

agnosed with an organic, emotionally labile disorder and a nosogenic anxiety reaction. Improvement was observed in the CBC results; however, a persistent decrease in immunoglobulin levels was noted during the dynamic immunogram assessment. The laboratory test results are presented in Tables 1 and 2.

Since then, the child has been monitored at home, with periodic planned hospital admissions. The severity of the patient's condition was attributed to the consequences of chronic GvHD. Currently, there are no active manifestations of GvHD. The hematopoietic graft functions well, and full donor chimerism has been achieved. Subsequently, the boy was prescribed a schedule for delayed vaccinations.

In April 2019, another boy was born in the same family at 36-37 weeks gestation. He was delivered vaginally during the third pregnancy of a gravida IV, para IV. During this pregnancy, the mother experienced anemia in the second trimester. At birth, the child weighed 2700 g grams and measured 49 centimeters in length, with an Apgar score of 7/8. In the neonatal period, cerebral ischemia and CNS depression were noted on the first day in the neonate (patient B). Prophylactic vaccinations were not given in the maternity hospital due to the mother's refusal. He was breastfed.

Due to the burdened family history (the mother is a gene carrier, and the brother has WAS), the child was followed up at the Scientific and Clinical Center of Hematology, Oncology, and Immunology of Ryazan State Medical University, named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia from birth. A CBC conducted after birth recorded the platelet count at $219 \times 10^9/\text{l}$. However, by the 29th day of life, the platelet count had decreased to $42 \times 10^9/\text{l}$. All other CBC parameters and blood chemistry test results were

Таблица 4 Результаты иммунограммы пациента В.

Параметр Parameter	Результат Result	Референсные значения Reference range
IgG, %	6.0	2.7-11.8
IgA, %	0.1	0.15-0.9
IgM, %	0.3	0.11-1.04
CD3, %	53.0	58.0-67.0
CD4, %	37.0	38.0-50.0
CD8, %	16.0	18.0-25.0
CD16, %	17.0	8.0-17.0
НСТ спонтанный, % Spontaneous NBT-reduction, %	6.0	0.0-10.0
НСТ стимулированный, % Stimulated NBT-reduction, %	35.0	40.0-80.0
Индекс стимуляции, % Stimulation index, %	5.8	1.7-5.0

Table 4 The immunogram results of patient B

Таблица 5 Результаты TREC и KREC пациента В.

Параметр Parameter	Результат Result	Референсные значения Reference range
TREC Copies/ 10^5 cells Copies/ μl blood	2868 242.9	1300-14000 копий на 10^5 лейкоцитов Sample range (copies/ 10^5 cells): 1300-14000 152-1097 копий на 1 мкл Sample range (copies/ μl blood): 152-1097
KREC Copies/ 10^5 cells Copies/ μl blood	1789 151.5	2000-22000 копий на 10^5 лейкоцитов Sample range (copies/ 10^5 cells): 2000-22000 248-1768 копий на 1 мкл Sample range (copies/ μl blood): 248-1768

Table 5 TREC/KREC PCR-assay results of patient B

В возрасте 2 месяцев мальчику было проведено прямое секвенирование по Сенгеру в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва. Ген WAS, выявлена однонуклеотидная замена с.1430G>A в гемизиготном состоянии, приводящая к изменению аминокислоты p.Arg477Lys (p.R477K). Экспрессия WASp – в пределах границы нормы, что позволяет прогнозировать лёгкое течение заболевания [5].

На основании полученных данных молекулярно-генетического исследования пациента была проведена костномозговая пункция. Заключение цитологического анализа из двух точек от 12.09.19: пунктаты богаты миелокариоцитами, полиморфны по составу. При обзорном просмотре встречаются клетки макрофагально-гистиоцитарного ряда. Содержание бластных клеток повышено и составляет 6,5%. Мегакариоцитарный росток раздражён, часть мегакариоцитов с «отшнуровкой» тромбоцитов.

Анализ на TREC и KREC от 19.09.19 также выявил некоторые изменения в показателях (табл. 5).

На основании данных результатов обследований пациенту был установлен окончательный диагноз: Первичный иммунодефицит: синдром Вискотта-Олдрича.

В дальнейшем родители периодически обращались к педиатру с жалобами на частые ОРВИ у ребёнка, а также геморрагическую сыпь. Уровень тромбоцитов при этом был в диапазоне нормальных значений. Анализ на антитела показал следующие результаты: вирус Эбштейна-Барр: VCA – IgM положительный, EA – IgG отрицательный, NA – IgG положительный; ЦМВ: IgM, IgG – отрицательно.

Мальчику В. также, как и его старшему брату показано проведение ТГСК, как единственного эффективного метода лечения данного заболевания [5].

На данный момент ребёнок наблюдается по месту жительства с периодическими госпитализациями для введения препаратов иммуноглобулина и стимулятора тромбопоэза (энплейт), а также стоит на учёте в отделении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва.

ОБСУЖДЕНИЕ

WAS является редким заболеванием в общей популяции, однако следует с большим вниманием относиться к пациентам мужского пола с выявленной тромбоцитопенией и рецидивирующими инфекциями [6]. Пациенты женского пола могут быть носителями WAS и иметь определённые клинические симптомы, это было продемонстрировано в работе Hou X et al (2021) [7]. В наблюдаемой нами семье у пациентов есть старшая сестра и, по данным генетического исследования, она не является носителем патологического гена, что в будущем предотвратит его передачу собственным детям.

Представленный клинический случай течения WAS у описанных пациентов является классическим проявлением данной патологии, которая включает триаду симптомов: иммунодефицит, тромбоцитопению и экзему. Но нередко встречается и атипичная картина развития данного синдрома, что затрудняет своевременную диагностику, тем самым осложняя прогноз положительного исхода заболевания. Швец ОА с соавт. (2020) представили клиническое наблюдение пациента, где WAS маскировался болезнью Розаи-Дорфмана и диагностирован был лишь в 14 лет [8]. Varutcu A et al (2021) сообщают, что WAS у 7-летнего пациента был установлен только после оперативного лечения аневризмы восходящей части аорты, которая является осложнением данного синдрома [9].

Семейные случаи проявления WAS редко встречаются в научных статьях, однако упоминания о них всё же имеются. Smith J

within the normal range. To prevent the development of neonatal alloimmune thrombocytopenia, the mother was advised to refrain from breastfeeding for one week.

At one month of age, some deviations from the reference range were observed in the immunogram analysis of patient B. The data is presented in Table 4.

Refusal of breastfeeding did not yield positive effects. Patient B was diagnosed with an undifferentiated primary immunodeficiency. The diagnosis of WAS was not considered excluded. Additionally, the patient was newly diagnosed with unspecified thrombocytopenia.

At 2 months, patient B underwent molecular genetic testing at the Dmitry Rogachev National Scientific and Practical Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology in Moscow, Russia. Sanger sequencing was performed to identify a mutation in the WAS gene, revealing a hemizygous missense mutation in exon 11: c.1430 G>A (AGA>AAA). This mutation leads to an amino acid substitution at position 477 (R477K, p. Arg477Lys). Normal WASp expression was observed, indicating a mild course of the disease can be predicted [5].

A bone marrow puncture was performed based on the data obtained from the patient's molecular genetic study. A bone marrow examination on September 12, 2019, revealed a polymorphic cell composition with the prominence of megakaryocytes. During the general examination, cells from the macrophage-histiocytic series were observed, along with increased blasts, which accounted for 6.5% of the cell population. The megakaryocytic lineage is expanded, but thrombopoiesis is ineffective, with some megakaryocytes forming platelets by pinching off pieces of their cytoplasm.

On September 19, 2019, a TREC/KREC PCR assay was conducted, revealing some deviations from the normal range, as shown in Table 5.

Based on the examination results, the patient received a final diagnosis of primary immunodeficiency: Wiskott-Aldrich syndrome.

Subsequently, the parents periodically contacted the pediatrician with concerns about their child's frequent acute respiratory viral infections and the presence of a hemorrhagic rash. The platelet counts were within the normal range. Serology testing results indicated the following: EBV – VCA-IgM was positive, anti-EA IgG was negative, and anti-EBNA IgG was positive. CMV IgM and IgG were both negative.

Similar to his older brother, patient B is also recommended for HSCT, currently the only effective treatment for this condition [5].

Patient B is receiving scheduled admissions for administering immunoglobulin and thrombopoiesis stimulator Romiplostim. Additionally, he is enrolled for hematopoietic stem cell transplantation at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology and Oncology.

DISCUSSION

WAS is a rare disease in the general population; however, greater attention should be paid to male patients who have thrombocytopenia and recurrent infections [6]. Female patients can be carriers of mutated WASp and have specific clinical symptoms, as demonstrated by Hou X et al (2021) [7]. In the family we observed, the patients have an older sister who, according to genetic research, is not a carrier of the pathological gene. This

et al (2021) из медицинского центра Университета Бэннера в Тусоне (Аризона) описали успешную алло-ТГСК двум братьям в возрасте 9 месяцев и 4 лет, где в качестве донора выступал их отец [10]. В представленном нами клиническом случае также была проведена алло-ТГСК, однако ранний посттрансплантационный период осложнился РТПХ. Возможно, данное осложнение было связано с тем, что у донора (отца) не были выявлены антитела к ЦМВ, носителем которого являлся реципиент. Тенденция к отторжению трансплантата вкупе с сохраняющейся трёхростковой цитопенией и хронической РТПХ, рефрактерной к препаратам первой линии терапии, явились показанием к проведению повторной и, в результате, успешной ТГСК, от неродственного 10/10 HLA-совместимого донора, который являлся носителем IgG ЦМВ. У пациентов после ТГСК вирусная нагрузка является грозным осложнением, наиболее значимым из них до сих пор остается ЦМВ инфекция [11]. Определение ЦМВ-статуса у реципиента также способствует благоприятному течению посттрансплантационного периода. ЦМВ-носительство реципиента может способствовать реактивации данной инфекции после трансплантации. В связи с этим, использование ЦМВ-положительного донора при ЦМВ-положительном статусе пациента будет целесообразным, вследствие сопутствующего переноса специфических лимфоцитов, предупреждающих активную репликацию ЦМВ [12].

Как уже указывалось выше, алло-ТГСК является эффективным методом лечения WAS. На базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва была организована оценка эффективности ТГСК при WAS на основе клеточного моделирования трансплантата с редукцией токсичности подготовительной терапии. В результате исследования были продемонстрированы убедительные показатели выживаемости пациентов, которые получали режим кондиционирования с использованием Г-ТСК и плериксафора [13, 14]. Данный технологичный метод также использовался у нашего пациента при подготовке к ТГСК. Итоги проведённого исследования позволяют надеяться на улучшение качества жизни пациентов с WAS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Вискотта-Олдрича является не только тяжёлым жизнеугрожающим заболеванием, но и требует тщательного наблюдения специалистами и контроля различными группами препаратов. Важную роль играет своевременная диагностика, в особенности генетическая, а также информирование родителей о необходимости пренатального поиска, если в семье уже выявлена мутация в гене. Отдельной актуальной проблемой до сих пор остаётся ТГСК, поиск совместимого донора и РТПХ даже на родственном материале, что подтверждает данный клинический случай.

fact means she will not transmit the gene to her children in the future.

This clinical case illustrates classic WAS, characterized by a triad of symptoms: immunodeficiency, thrombocytopenia, and eczema. However, atypical presentations of this syndrome are also common, which can complicate timely diagnosis and adversely affect the prognosis for a positive outcome. Shvets OA et al (2020) reported a case in which WAS was mimicked by Rosai-Dorfman disease, and the diagnosis was not made until the patient was 14 years old [8]. Barutcu A et al (2021) revealed that a 7-year-old patient was diagnosed with WAS only after undergoing surgical treatment for an ascending aortic aneurysm, a complication related to this syndrome [9].

Familial cases of WAS are rarely reported in scientific literature, though some have been noted. In a study conducted by Smith J et al (2021) at the Banner University Medical Center in Tucson, US, successful allogeneic HSCT was reported in two brothers, aged 9 months and 4 years. The patient receives stem cells donated by their father [10]. In our clinical case, an allogeneic HSCT was performed. However, GvHD complicated the early post-transplant period. This complication might have arisen because the donor, the recipient's father, did not have antibodies to CMV, while the recipient was a carrier. The combination of a tendency toward transplant rejection, persistent three-line cytopenia, and chronic GvHD that was refractory to first-line treatments led to the decision to perform a repeat HSCT. This subsequent transplant was successful and was conducted using stem cells from a 10/10 HLA-matched unrelated donor who was a carrier of CMV IgG. Viral load is a formidable complication in patients after HSCT, the most significant of which remains CMV infection [11]. Determination of the CMV status in the recipient also contributes to a favorable course of the post-transplant period. CMV carriage in the recipient can contribute to the reactivation of this infection after transplantation. Using a CMV-positive donor for a CMV-positive recipient is advisable, as it allows for transferring specific lymphocytes that can prevent active CMV replication [12].

Allogeneic HSCT is an effective treatment method for WAS. At the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology and Oncology in Moscow, Russia, a study was conducted to evaluate the effectiveness of HSCT in patients with WAS. This evaluation involved cell modeling of the transplant while reducing the toxicity of the preparatory therapy. The study showed promising survival rates for patients who received HSCT using a conditioning regimen that included granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) and plerixafor [13, 14]. This approach was employed for our patient prior to HSCT. The study's results give us hope for an improved quality of life for patients with WAS.

CONCLUSION

WAS is a severe and potentially life-threatening condition that requires careful monitoring by specialists and management by various medications. Timely diagnosis, particularly genetic testing, is crucial. Additionally, it is essential to inform parents about the necessity of prenatal testing if a mutation has already been identified in the family. An ongoing challenge in treatment is HSCT, which includes the search for a compatible donor and the risk of GvHD, even when using related donors, as demonstrated by the clinical case discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Malik MA, Masab M. Wiskott-Aldrich syndrome. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2023 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539838>.
2. Sudhakar M, Rikhi R, Loganathan SK, Suri D, Singh S. Autoimmunity in Wiskott-Aldrich syndrome: Updated perspectives. *Appl Clin Genet*. 2022;14:363-88. <https://doi.org/10.2147/TACG.S213920>
3. Ханова ХН, Арипова ТУ, Исмаилова АА. Синдром Вискотта-Олдрича: краткое описание болезни. *Международный журнал научной педиатрии*. 2022;7(4):21-4. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-7-21-24>
4. Rivers E, Worth A, Thrasher AJ, Burns SO. How I manage patients with Wiskott-Aldrich syndrome. *Br J Haematol*. 2019;185(4):647-55. <https://doi.org/10.1111/bjh.15831>
5. Kohn LA, Kohn DB. Gene therapies for primary immune deficiencies. *Front Immunol*. 2021;12:648951. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.648951>
6. Чурюкина ЭВ, Корева ЕВ, Селезнёва ОС. Случай синдрома Вискотта-Олдрича у ребёнка грудного возраста. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2023;3:58-68. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-3-58-68>
7. Hou X, Sun J, Liu C, Hao J. Case report: Wiskott-Aldrich syndrome caused by extremely skewed X-chromosome inactivation in a Chinese girl. *Front Pediatr*. 2021;9:691524. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.691524>
8. Швец ОА, Абрамов ДС, Хорева АЛ, Першин ДЕ, Киева АМ, Пшонкин АВ. Лимфаденопатия по типу болезни Розай-Дорфмана у пациента с синдромом Вискотта-Олдрича: сложности диагностики. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2020;19(1):108-15. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-1-108-115>
9. Barutcu A, Lelebisatan G, Lelebisatan S, Cil M, Sasmaz HI, Demir F. A case with Wiskott-Aldrich syndrome and ascending aorta aneurysm. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(6):e774-e776. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001932>
10. Smith J, Alfonso JH, Reddivalla N, Angulo P, Katsanis E. Case report: Haploidentical bone marrow transplantation in two brothers with Wiskott-Aldrich syndrome using their father as the donor. *Front Pediatr*. 9:647505. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.647505>
11. Дмитриева АА, Дроков МЮ, Туполева ТА, Савченко ВГ. Цитомегаловирусная инфекция при трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток: основное клиническое значение и определения. *Трансплантология*. 2022;14(2):210-25. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-2-210-225>
12. Балашов ДН, Шелихова ЛН, Масчан МА. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток: показания, виды трансплантаций, выбор донора. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2022;21(2):131-5. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2022-21-2-131-135>
13. Балашов ДН, Козловская СН, Радыгина СА, Лаберко АЛ, Султанова ЭР, Шелихова ЛН, и др. Успехи проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при синдроме Вискотта-Олдрича. *Педиатрия*. 2019;98(3):54-9. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-54-59>
14. Балашов ДН, Гутовская ЕИ, Козловская СН, Радыгина СА, Лаберко АЛ, Масчан АА. Применение плериксафора и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в кондиционировании перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с синдромом Вискотта-Олдрича. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2017;16(3):55-8. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-3-55-58>

REFERENCES

1. Malik MA, Masab M. Wiskott-Aldrich syndrome. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2023 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539838>.
2. Sudhakar M, Rikhi R, Loganathan SK, Suri D, Singh S. Autoimmunity in Wiskott-Aldrich syndrome: Updated perspectives. *Appl Clin Genet*. 2022;14:363-88. <https://doi.org/10.2147/TACG.S213920>
3. Khanova KhN, Aripova TU, Ismailova AA. Sindrom Viskotta-Oldricha: kratkoe opisaniye bolezni [Wiskott Aldrich syndrome: Brief description of the disease]. *Mezhdunarodnyy zhurnal nauchnoy pediatrii*. 2022;7(4):21-4. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-7-21-24>
4. Rivers E, Worth A, Thrasher AJ, Burns SO. How I manage patients with Wiskott-Aldrich syndrome. *Br J Haematol*. 2019;185(4):647-55. <https://doi.org/10.1111/bjh.15831>
5. Kohn LA, Kohn DB. Gene therapies for primary immune deficiencies. *Front Immunol*. 2021;12:648951. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.648951>
6. Churyukina EV, Koreeva EV, Seleznyova OS. Sluchay sindroma Viskotta-Oldricha u rebyonka grudnogo vozrasta [A case of Wiskott-Aldrich syndrome in an infant]. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2023;3:58-68. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-3-58-68>
7. Hou X, Sun J, Liu C, Hao J. Case report: Wiskott-Aldrich syndrome caused by extremely skewed X-chromosome inactivation in a Chinese girl. *Front Pediatr*. 2021;9:691524. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.691524>
8. Shvets OA, Abramov DS, Khoreva AL, Pershin DE, Kieva AM, Pshonkin AV. Limfadenopatiya po tipu bolezni Rozai-Dorfmana u patientsa s sindromom Viskotta-Oldricha: slozhnosti diagnostiki [Rosay-Dorfman-like lymphadenopathy in a patient with Wiskott-Aldrich syndrome: Diagnostic difficulties]. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2020;19(1):108-15. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-1-108-115>
9. Barutcu A, Lelebisatan G, Lelebisatan S, Cil M, Sasmaz HI, Demir F. A case with Wiskott-Aldrich syndrome and ascending aorta aneurysm. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(6):e774-e776. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001932>
10. Smith J, Alfonso JH, Reddivalla N, Angulo P, Katsanis E. Case report: Haploidentical bone marrow transplantation in two brothers with Wiskott-Aldrich syndrome using their father as the donor. *Front Pediatr*. 9:647505. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.647505>
11. Dmitrova AA, Drovkov MYu, Tupoleva TA, Savchenko VG. Tsitomegalovirusnaya infektsiya pri transplantatsii allogennykh gemopoeticheskikh stvolovykh kletok: osnovnoe klinicheskoe znachenie i opredeleniya [Cytomegalovirus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Clinical significance and definitions]. *Transplantologiya*. 2022;14(2):210-25. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-2-210-225>
12. Balashov DN, Shelikhova LN, Maschan MA. Transplantatsiya gemopoeticheskikh stvolovykh kletok: pokazaniya, vidy transplantatsiy, vybor donora [Hematopoietic stem cell transplantation: Indications, types of transplantations, donor selection]. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2022;21(2):131-5. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2022-21-2-131-135>
13. Balashov DN, Kozlovskaya SN, Radygina SA, Laberko AL, Sultanova ER, Shelikhova LN, i dr. Uspekhi provedeniya transplantatsii gemopoeticheskikh stvolovykh kletok pri sindrome Viskotta-Oldricha [Success of hematopoietic stem cell transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome]. *Pediatriya*. 2019;98(3):54-9. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-54-59>
14. Balashov DN, Gutovskaya EI, Kozlovskaya SN, Radygina SA, Laberko AL, Maschan AA. Primeneniye pleriksafora i granulotsitarnogo koloniestimuliruyushchego faktora v konditsionirovaniye pered transplantatsiey gemopoeticheskikh stvolovykh kletok u patientsov s sindromom Viskotta-Oldricha [The use of plerixafor and G-CSF during conditioning for hematopoietic stem cell transplantation in a patient with Wiscott-Aldrich syndrome]. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2017;16(3):55-8. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-3-55-58>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белых Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФПДО, 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

Глотова Инна Александровна, студентка 6 курса, педиатрический факультет, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
 Researcher ID: KFR-7211-2024
 ORCID ID: 0000-0002-1502-4086
 SPIN-код: 6583-7495
 E-mail: zvereva.inna2011@yandex.ru

Деева Юлия Витальевна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФПДО, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
 Researcher ID: ACT-0159-2022
 ORCID ID: 0000-0003-0975-1137
 E-mail: yudeeva80@mail.ru

Пизнур Инна Владимировна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФПДО, 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

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:

Деева Юлия Витальевна
 ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФПДО, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9
 Тел.: +7 (961) 1314872
 E-mail: yudeeva80@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: БНА
 Сбор материала: ГИА, ДЮВ, ПИВ
 Анализ полученных данных: ДЮВ, ПИВ
 Подготовка текста: ГИА, ДЮВ, ПИВ
 Редактирование: БНА
 Общая ответственность: БНА

Поступила 12.05.24
 Принята в печать 28.11.24

И AUTHORS' INFORMATION

Belykh Natalia Anatolievna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with a Course in Pediatrics, 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

Glotova Inna Aleksandrovna, Student, 6th year, Faculty of Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
 Researcher ID: KFR-7211-2024
 ORCID ID: 0000-0002-1502-4086
 SPIN: 6583-7495
 E-mail: zvereva.inna2011@yandex.ru

Deeva Yuliya Vitalievna, Assistant at the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with a Course in Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
 Researcher ID: ACT-0159-2022
 ORCID ID: 0000-0003-0975-1137
 E-mail: yudeeva80@mail.ru

Piznyur Inna Vladimirovna, Assistant at the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with a Course in Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
 Researcher ID: AAO-8423-2020
 ORCID ID: 0000-0002-9267-439X
 SPIN-код: 5495-1140
 E-mail: innaabramova@yandex.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

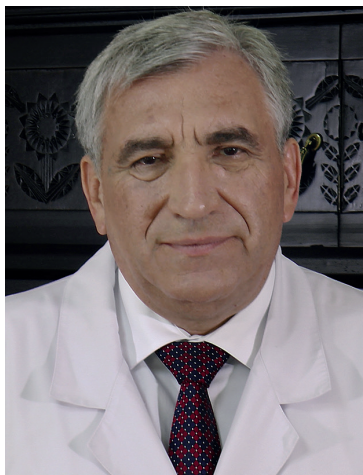
Deeva Yuliya Vitalievna
 Assistant at the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with a Course in Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltная str., 9
 Tel.: +7 (961) 1314872
 E-mail: yudeeva80@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BNA
 Data collection: GIA, DYuV, PIV
 Analysis and interpretation: DYuV, PIV
 Writing the article: GIA, DYuV, PIV
 Critical revision of the article: BNA
 Overall responsibility: BNA

Submitted 12.05.24
 Accepted 28.11.24



ПЕДАЧЕНКО ЕВГЕНИЙ ГЕОРГИЕВИЧ

*академик Национальной академии медицинских наук Украины,
доктор медицинских наук, профессор*

75 лет со дня рождения

21 октября 2024 года исполнилось 75 лет Евгению Георгиевичу Педаченко – академику Национальной академии медицинских наук Украины, академику Всемирной академии нейрохирургов (WANS), доктору медицинских наук, профессору, заслуженному деятелю науки и техники Украины, лауреату Государственной премии Украины в области науки и техники.

Евгений Педаченко – вице-президент Всемирной Федерации нейрохирургических обществ (2013-2017), главный нейрохирург Министерства здравоохранения Украины (1994-2017), председатель Учёного совета Минздрава Украины (1994-2002), директор ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» (2013-2023).

Евгений Педаченко признан одним из основателей амбулаторной нейрохирургии. За достижения в развитии клинической медицины награждён большой золотой медалью Всемирной академии Альберта Швейцера.

Всемирно известный специалист-нейрохирург. Приглашался для проведения хирургических вмешательств в зарубежные клиники (Австрия, Ливия, Кувейт и др.) и чтения лекций по новым медицинским технологиям более чем в 60 стран мира.

Академик Педаченко Е.Г. является одним из основателей современной малоинвазивной спинальной нейрохирургии. Основные направления научных исследований и практической деятельности: травматические повреждения головного мозга, малоинвазивные операции в спинальной нейрохирургии (научное обоснование, разработка и внедрение пункционных и эндоскопических операций, разработка направления амбулаторной нейрохирургии), научное обоснование развития нейрохирургической службы в Украине, разработка стандартов и клинических протоколов диагностики и лечения при нейрохирургической патологии, история развития нейрохирургии в Украине.

Автор 85 монографий и учебных пособий, более 700 научных работ и 65 изобретений. Подготовил 12 докторов и 39 кандидатов медицинских наук. С 2019 года является членом редакционного совета журнала «Вестник Авиценны».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Евгения Георгиевича с юбилеем и желают ему долгих лет жизни, успехов в трудовой деятельности и семейного благополучия



ГУЛИН АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ

доктор медицинских наук, профессор

75 лет со дня рождения

Александр Владимирович Гулин – выдающийся учёный, педагог и наставник, чья жизнь стала символом преданности науке, образованию и Родине. Родившись 30 октября 1949 года в Ленинабаде (ныне Худжанд), он с детства впитал ценности служения народу и стремление к знаниям.

В 1973 году Александр Владимирович с отличием окончил Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино. Уже с 1975 года, начав преподавательскую деятельность на кафедре медицинской химии, он проявил себя как преданный преподаватель и исследователь, а в 1982 году защитил кандидатскую диссертацию. В 1990 году, защитив докторскую диссертацию, он утвердился как один из ведущих учёных в области физиологии и нутрициологии.

Александр Владимирович основал научную школу физиологов в Липецком государственном педагогическом университете, где долгие годы возглавлял кафедру медико-биологических дисциплин. Его фундаментальные исследования в области физического развития молодёжи, адаптации студентов к обучению и здоровья людей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, получили признание как в России, так и за рубежом. Александр Владимирович внёс огромный вклад в воспитание студентов и молодых учёных. Он всегда уделял особое внимание их профессиональному и личностному развитию, делясь бесценным опытом и знаниями. Под его руководством защитились более 20 кандидатов и докторов наук, многие из которых стали ведущими специалистами в своих областях.

Одним из важнейших его достижений стало участие в создании Института питания Таджикистана в 1990 году. Этот институт стал центром передовых исследований в области биохимии, иммунологии и физиологии питания, а также символом его научной преданности Родине. Работа института и достижения его учеников до сих пор служат фундаментом для развития медицины и здравоохранения в регионе. Он продолжает делиться своим опытом и знаниями, консультируя молодых учёных, участвуя в совместных исследованиях и помогая формировать новые поколения специалистов. Для него наука – это миссия, которую он выполняет с душой, воспитывая в своих учениках любовь к знаниям и стремление к совершенству.

Несмотря на переезд в Россию в 1994 году, Александр Владимирович сохранил тесные связи с Таджикским государственным медицинским университетом им. Абуали ибни Сино. Его работа продолжила объединять учёных из Таджикистана и других стран, а его наставничество стало основой для успешной карьеры более 10 докторов и кандидатов наук, работающих в Таджикистане. Эти люди с гордостью называют его своим учителем, отмечая, что именно его поддержка и мудрость вдохновили их на научный путь. Сегодня его ученики, нынешние профессора, преподаватели и исследователи с теплотой вспоминают годы, проведённые под его наставничеством, и продолжают развивать начатые им научные направления, сохраняя его школу мысли и передавая её новым поколениям. В течение долгих лет он является одним из активных членов редакционного совета журнала «Вестник Авиценны».

Александр Владимирович не только выдающийся учёный, но и человек с огромным сердцем. Безграничная доброта, порядочность, широта души, сострадание и готовность всегда первым прийти на помощь, даже в самых сложных жизненных ситуациях – вот самые важные качества профессора Гулина А.В.

Сегодня Александр Владимирович продолжает делиться своим опытом и знаниями, вдохновляя студентов и коллег. Его научные труды, насчитывающие более 650 публикаций, 8 монографий и 30 патентов, остаются важным источником знаний и идей для учёных и медиков. Его исследования находят применение в различных областях медицины и физиологии, укрепляя научные традиции Таджикистана и способствуя международному признанию.

Вызывает безграничное восхищение его почитание, уважение и преданность своим Учителям. Он является настоящим другом и Учителем не только для сотрудников и учеников, но и для многих учёных, которым безвозмездно передаёт свои научные идеи и знания. Его свет и великодушие остаются источником вдохновения для всех, кто с ним работает. Пусть его преданность науке и Родине станет примером для будущих поколений, а его энергия и талант продолжают освещать путь к новым достижениям.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Александра Владимировича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, бодрости, творческого долголетия и счастья в личной жизни

**ШАМСИЕВ ДЖАМОЛИДИН АМРИЕВИЧ***доктор медицинских наук, профессор***70 лет со дня рождения**

Шамсиев Джамолидин Амриевич родился 31 октября 1954 года в городе Курган-Тюбе Хатлонской области Республики Таджикистан. В 1971 году, после окончания средней школы, поступил на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. По окончании вуза в 1977 году прошёл интернатуру по урологии в Областной больнице города Курган-Тюбе. С 1978 по 1982 год работал врачом-урологом Городской больницы города Курган-Тюбе.

В 1983 году поступил в клиническую ординатуру на кафедре урологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После окончания клинической ординатуры работал врачом-урологом отделения гемодиализа ГКБ № 5 города Душанбе. С 1986 по 1989 год – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1990 году успешно защитил кандидатскую диссертацию в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова на тему: «Коррекция нарушений негазообменных функций лёгких у больных с массивной кровопотерей, осложнённой острой почечной недостаточностью».

С 1990 по 1997 год занимал должность доцента кафедры анестезиологии и реаниматологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2003 году защитил докторскую диссертацию в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова на тему «Функции лёгких и коррекция их нарушений при почечной недостаточности».

С 2008 года Шамсиев Д.А. – профессор кафедры урологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2008 году в Российском научном центре хирургии им. академика Б.В. Петровского прошёл повышение квалификации по программе «Трансплантации почки». В ноябре 2009 года сотрудниками кафедры урологии совместно в РКЦ урологии впервые в Республике Таджикистан успешно была проведена трансплантация почки, которая положила начало трансплантологической службе в стране.

С 2015 по 2021 год Шамсиев Д.А. заведовал кафедрой урологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а с 2022 года по настоящее время он является профессором этой кафедры. В 2015-2020 гг. научная тема кафедры была посвящена «Ранней диагностике, профилактике и лечению неспецифических заболеваний мочеполовой системы в Таджикистане». На кафедре урологии под руководством Шамсиева Д.А. был разработан проект на 2021-2025 годы на тему «Применение стволовых клеток костного мозга в профилактике и лечении больных с хронической болезнью почек». Под его руководством впервые в Таджикистане начали применять аутосомные мезенхимальные стволовые клетки костного мозга при лечении терминальной стадии гидронефроза. Под руководством профессора Шамсиева Д.А. защищено 2 кандидатских диссертации, 3 диссертации – на завершающем этапе.

Шамсиеву Д.А. в 2007 году присвоено звание «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан». Он является автором более 150 научных работ, 6 методических рекомендаций, соавтором отдельных разделов 2 монографий, автором 2 изобретений, 5 рационализаторских предложений.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Джамолидина Амриевича с юбилеем и желают крепкого здоровья, дальнейших успехов в научной и педагогической деятельности, благополучия и семейного счастья

**БАБАЕВА ЛОЛА АБДУНАИМОВНА***кандидат медицинских наук, доцент***60 лет со дня рождения**

Бабаева Лола Абдунаимовна родилась 1 октября 1964 года в г. Душанбе. В 1987 году с отличием закончила Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино. В 1987-1990 гг. – клинический ординатор кафедры факультетской педиатрии лечебного факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 1990 по 1992 год – старший лаборант, с 1992 по 1995 год – очный аспирант этой кафедры. В 1997 году ей присуждена учёная степень кандидата медицинских наук. В 1995-1997 гг. она являлась ассистентом кафедры факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а в 1997-2010 гг. работала доцентом кафедры пропедевтики детских болезней. В 1999 году Бабаевой Л.А. присвоено учёное звание доцента.

С 2010 года по настоящее время Бабаева Л.А. заведует кафедрой пропедевтики детских болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 1998 по 2016 год она являлась учёным секретарём диссертационного совета по терапевтическим дисциплинам при ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2005 по 2009 год работала деканом педиатрического факультета. В 2009-2024 гг. Бабаева Л.А. являлась учёным секретарём Учёного совета ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

За время своей трудовой деятельности опубликовала более 370 печатных работ, в том числе 4 учебника, 26 учебных пособий, 47 методических разработок на русском, таджикском и английском языках, 1 рационализаторское предложение. Под руководством Бабаевой Л.А. защищены 2 кандидатские диссертации и 2 работы магистров из университета Гётеборг, Швеция.

Бабаева Л.А. – врач высшей категории. В настоящее время она является членом диссертационного совета при ВАК РТ, членом редакционных советов журналов «Вестник медицинского комплекса Истиклол» и «Авчи Зухал».

Бабаева Л.А. награждена знаками «Отличник здравоохранения РТ» (2008), «Отличник образования РТ» (2009), медалью «Хизмати Шоиста» (2013).

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Лолу Абдунаимовну с юбилеем и желают ей счастья, здоровья и благополучия

**БОХЯН ВАГАН ЮРИКОВИЧ***доктор медицинских наук, профессор***50 лет со дня рождения**

1 октября 2024 года исполнилось 50 лет доктору медицинских наук, профессору Бохяну Вагану Юриковичу. В 1997 году он с отличием окончил Ереванский государственный медицинский университет. С 1997 по 1999 год проходил обучение в клинической ординатуре, а с 1999 по 2002 год – в аспирантуре на базе торакального отделения торакоабдоминального отдела НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина. В 2002 г. Бохян В.Ю. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Внутриплевральная толстокишечная пластика в лечении больных раком пищевода и желудка».

С 2002 г. работает в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина. Прошёл трудовой путь от врача-хирурга, научного сотрудника до старшего научного сотрудника торакоабдоминального отдела этого центра.

В 2017 г. успешно защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук на тему «Хирургическое лечение и клиничко-морфологические факторы прогноза при аденокарциноме надпочечника».

В 2018-2021 гг. Бохян В.Ю. заведовал хирургическим отделением диагностики опухолей. Он был одним из инициаторов создания нового онкологического отделения эндокринной хирургии и возглавил его с 2021 г.

Бохян В.Ю. является активно практикующим, опытным врачом, специализирующимся на лечении больных с новообразованиями органов брюшной полости. Бохян В.Ю. – высококвалифицированный хирург-онколог, успешно выполняющий широкий спектр хирургических вмешательств в абдоминальной онкологии: операции при злокачественных новообразованиях надпочечника, желудка, кишечника, почки, печени, забрюшинных неорганных опухолях.

Бохян В.Ю. сочетает практическую работу с научными исследованиями. Является признанным специалистом в области злокачественных новообразований надпочечников. Опубликовал более 100 научных работ в отечественной и зарубежной печати. Под его руководством защищены диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

С 2019 г. является профессором кафедры онкологии и лучевой терапии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. С 2019 года профессор Бохян Ваган Юрикович является одним из активных членов редакционного совета журнала «Вестник Авиценны».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Вагана Юриковича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, благополучия, творческой активности и новых успехов в профессиональной деятельности

**БОБОХОДЖАЕВ МУХАММАД ХОДЖАЕВИЧ**

*учёный, педагог, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки*

(19.11.1924-23.01.2003)

Бобоходжаев Мухаммад Ходжаевич родился в 19 ноября 1924 года в г. Худжанде Республики Таджикистан, в семье букиниста-переплётчика. Яркая, творческая и неординарная личность с твёрдым характером, умеющая преодолевать трудности, независимо от сложных жизненных ситуаций, уже в детстве столкнувшись с суровыми испытаниями, преобразуя их, становится маститым учёным-терапевтом, педагогом и общественным деятелем.

В 1939 году, после завершения учёбы в средней школе он поступил на двухгодичные курсы таджикского отделения Учительского института г. Ташкента и успешно его закончил. По окончании учёбы в 1941 году Мухаммад Бобоходжаев был направлен в распоряжение Наркомпроса Таджикистана и был назначен зав. учебной частью и учителем физики и математики неполной средней школы № 5 им. Кагановича Района сельсовета Дахана Кулябской области. Через год администрация области, учитывая его педагогические успехи и знания, назначила его директором этой школы.

В то время в стране шла Великая Отечественная война. Мухаммад Ходжаевич, несмотря на то что учителя школ были освобождены от призыва в армию, по зову сердца подаёт заявление отправить его на фронт для защиты Родины. Наконец, в 1942 году его желание было учтено, и районный военкомат направил его на Первый Украинский фронт для борьбы против фашистской Германии.

Любовь к медицине с детских лет приводит М.Х. Бобоходжаева сначала в Ленинабадский медицинский техникум Таджикнаркомздрава, а затем – в Сталинабадский медицинский институт. Закончив институт в 1951 году, он поступает в аспирантуру на кафедре факультетской терапии педиатрического факультета 2-го Московского государственного медицинского института. В 1954 г. защищает кандидатскую диссертацию на тему «Клинические и электрокардиографические изменения при гипертонической болезни».

После защиты кандидатской диссертации Бобоходжаев М.Х. с 1954 по 1960 год работал на должностях ассистента и доцента кафедры внутренних болезней ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В этот же период, наряду с работой в институте, он также исполнял обязанности главного врача Республиканской клинической больницы № 1 и главного врача санатория «Оби Гарм».

В 1960 году по направлению Министерства здравоохранения Таджикистана Бобоходжаев М.Х. поступил в докторантуру при Институте биофизики Министерства здравоохранения СССР. В 1964 году защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук на тему «Клиника хронической урановой интоксикации и изменения некоторых биохимических показателей в сыворотке крови». Основными выводами работы были пересмотр предельно допустимых уровней уранового распада на специальных производствах, регулярное проведение профессиональных осмотров людей, имеющих контакт с урановой рудой.

По возвращении в Таджикистан, в 1964-1965 гг. он работал в должности заведующего объединённой кафедрой общей терапии педиатрического и стоматологического факультетов ТГМИ им. Абуали ибни Сино; в 1965-1968 гг. – заведующим кафедрой терапии педиатрического факультета; в 1968-1974 гг. – заведовал кафедрой факультетской и госпитальной терапии педиатрического факультета и, наконец, в 1974-1991 гг. – заведующим кафедрой внутренних болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 1965 году ему было присвоено учёное звание профессора. В 1964-1987 гг. профессор Бобоходжаев М.Х. одновременно был главным терапевтом Минздрава Таджикистана.

После переезда в г. Худжанд, с 1992 года до последних дней жизни Мухаммад Ходжаевич являлся профессором-консультантом Республиканского центра реабилитации в городе Худжанд. Одновременно, в 1996-1998 гг. он был директором Медицинского колледжа города Худжанд.

Мухаммад Ходжаевич Бобоходжаев на протяжении многих лет возглавлял различные научные общества терапевтического профиля (терапевтов, ревматологов, гематологов, гериатров и геронтологов, нефрологов и др.) Таджикистана. Он неоднократно избирался в состав Президиумов Всесоюзных научных обществ, в том числе обществ терапевтов, ревматологов, гематологов, кардиологов.

Профессор Бобоходжаев М.Х. принимал активное участие в научных форумах, которые проходили в таких городах, как Алмата, Ашхабад, Баку, Бишкек, Вильнюс, Калуга, Ленинград, Москва, Прага, Рига, Сочи, Ташкент, Тбилиси. Он был одним из организаторов первого и второго съездов терапевтов Таджикистана.

Научные воззрения Мухаммада Ходжаевича формировались под влиянием таких корифеев медицинской науки, как Г.Ф. Ланг, И.Д. Стражеско, М.П. Кончаловский, и его непосредственных учителей – В.Ф. Зеленина, Н.А. Куршакова, М.И. Золотовой-Костомаровой, П.М. Киреева и И.Б. Лихциера.

Профессор Мухаммад Ходжаевич Бобоходжаев создал в нашей стране солидную школу терапевтов, работающих в различных направлениях отечественного здравоохранения. Сотрудники кафедры внутренних болезней под руководством Мухаммада Бобоходжаева проводили серьёзные научные исследования в таких областях внутренней медицины, как ревматология, кардиология, пульмонология, нефрология, гематология, медицина высокогорья, аллергология, гериатрия и геронтология, курортология.

Под непосредственным руководством Мухаммада Ходжаевича Бобоходжаева было защищено 27 кандидатских диссертаций. Он являлся автором более 300 научных исследований, включая 5 значительных монографий и ценных методических рекомендаций по различным областям внутренних заболеваний.

Заслуги профессора Бобоходжаева М.Х. не остались незамеченными, и он был удостоен следующих наград и почётных титулов: «Отличник здравоохранения СССР» (1967), «Отличник народного образования СССР» (1967), «Заслуженный деятель науки» (1969), медали Сергея Петровича Боткина «За большой вклад в теорию и практику медицины и здравоохранения СССР» (1984), медали «Ветеран труда» (1985).

Жизнь Мухаммада Ходжаевича Бобоходжаева была примером того, каким должен быть человек, врач и учёный. Его влюблённость в профессию, широкий кругозор и многогранные знания, поэтичность, эрудиция, философский склад ума и сила духа – все эти качества притягивали к нему тех, кто его знал. Светлая память о нём всегда жива в сердцах благодарных людей.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

**МУХИТДИНОВ БАДРИДДИН НАЖМИТДИНОВИЧ**

*учёный, педагог, организатор здравоохранения,
доктор медицинских наук, профессор*

(16.12.1924-1990)

16 декабря исполнилось бы 100 лет со дня рождения заведующего кафедрой рентгенологии и радиологии Таджикского государственного медицинского института им. Абуали ибни Сино, доктора медицинских наук, профессора Мухитдинова Бадриддина Нажмитдиновича.

Трудовую деятельность Мухитдинов Б.Н. начал в 1940 году фельдшером на строительстве памирского тракта Душанбе-Хорог, затем поступил в Сталинабадский медицинский институт. После его окончания в 1944 г. Б.Н. Мухитдинов был направлен в Гармскую область. Здесь он последовательно работал заведующим здравотделом Гармского района (1945-1948), главным врачом курорта «Оби Гарм» (до 1950 г.) и заведующим Гармским областным отделом здравоохранения. В эти годы он занимался ликвидацией эпидемических заболеваний, много внимания уделял развитию здравоохранения в области, в т.ч. строительству санаторного комплекса для лечения больных-участников Великой Отечественной войны. В 1955 году он был переведён на работу в Аппарат Министерства здравоохранения Таджикской ССР.

Б.Н. Мухитдинов был аспирантом кафедры рентгенологии и радиологии Таджикского мединститута, в 1961 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Функциональные и морфологические изменения толстой кишки у больных хроническим колитом под влиянием лечения на курорте Ходжа Оби Гарм», далее работал сначала ассистентом кафедры, с 1966 г. доцентом и и.о. заведующего этой кафедрой.

После защиты докторской диссертации на тему «Клинико-радиологическая диагностика злокачественных опухолей предстательной железы и прямой кишки» Б.Н. Мухитдинов в 1968 году был избран заведующим кафедрой рентгенологии и радиологии, которой руководил до 1988 года. Он отдал много сил для оснащения кафедры техническими средствами и организации учебно-педагогического процесса на современном уровне. На базе кафедры было подготовлено более 250 врачей-рентгенологов и клинических ординаторов, им опубликовано более 100 научных работ, издано 5 методических пособий и монографий.

Б.Н. Мухитдинов в течение многих лет являлся председателем республиканского научного общества рентгенологов и радиологов, членом правления Всесоюзного научного общества рентгенологов, членом редколлегии журнала «Медицинская радиология», проводил большую консультативную методическую работу, участвовал в работе съездов и конференций по специальности. В 1983 году он был в Афганистане, где оказывал консультативную помощь Кабульскому медицинскому институту в организации методической и учебно-педагогической работы.

Б.Н. Мухитдинов участвовал в общественно-политической жизни, неоднократно избирался депутатом областного Совета народных депутатов, членом партийного бюро факультетов, партгруппом, членом профсоюзного комитета института.

Труд Б.Н. Мухитдинова отмечен медалями, почётными Грамотами Президиума Верховного Совета Таджикской ССР, знаком «Отличник здравоохранения», благодарностями Министерства высшего и среднего образования Таджикской ССР и ректората медицинского института.

Мухитдинов Бадриддин Нажмитдинович обладал высочайшими нравственными и человеческими качествами. Несмотря на занимаемые должности, он был скромным и отзывчивым человеком. Его сердечность проявлялась везде, где бы он ни работал.

Память об учёном, враче, педагоге, организаторе здравоохранения и наставнике навсегда сохранится в сердцах близких ему людей.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

**ХАКИМОВА СЪДИНИСО ХАФИЗОВНА**

*учёный, педагог, организатор здравоохранения, член-корр. АМН СССР,
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки*

(20.12.1924-12.10.2015)

Хакимова Саъдинисо Хафизовна – первая и единственная в Центральной Азии член-корреспондент Академии медицинских наук СССР, первая таджичка во всём – врач-хирург, кандидат медицинских наук, доктор медицинских наук, профессор.

Хакимова С.Х. родилась 20 декабря 1924 года на севере Таджикистана, в г. Канибадаме. В 5 лет овладела латинским алфавитом, в 6 лет пошла в школу, в 10 лет – на подготовительные курсы, а затем в медицинское училище. Эти годы были голодными и холодными для всех, в том числе для Саъдинисо и её семьи, но она самоотверженно трудилась и училась, благодаря знанию русского языка, зарабатывала деньги. После окончания училища, была выбрана российскими учёными для продолжения учёбы в 1-м МОЛМИ, но из-за семейных обстоятельств в 1939 году поступила в медицинский институт, который открылся в Сталинабаде (ныне г. Душанбе). Период её учебы в институте совпал с Великой Отечественной войной. С маленьким ребёнком на руках, несмотря на большие трудности и невероятные препятствия в её жизни, в 19 лет Саъдинисо успешно закончила медицинский институт, получила специальность врача-хирурга и была отправлена на работу в г. Курган-Тюбе. После 3 лет практической работы хирургом Саъдинисо в 1946 году была направлена в аспирантуру по акушерству и гинекологии в Институт охраны материнства и детства г. Москвы. Свою кандидатскую, а позже и докторскую диссертации она выполнила под руководством з.д.н. РФ, профессора К.Н. Жмакина, который восхищался её трудолюбием и любознательностью, он верил в её блестящее будущее. Об огромном интеллектуальном потенциале Саъдинисо Хафизовны и её неоспоримом таланте говорили многие учёные, в том числе и известная учёная, профессор В.И. Бодяжина – классик акушерства и гинекологии. Свою докторскую диссертацию Саъдинисо Хакимова защитила на заседании Большого Учёного совета 1-го МОЛМИ 9 июня 1958 года. Молодая 33-летняя учёная-таджичка держала экзамен на научную зрелость перед 64 всемирно известными учёными, в большинстве своём – действительными членами и членами-корреспондентами АМН СССР.

По возвращении на родину С.Х. Хакимова возглавила кафедру акушерства и гинекологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино, где была бессменным руководителем в течение 22 лет. На базе кафедры ею была создана Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Патология женщины, врождённые и наследственные заболевания детей», которая в дальнейшем трансформировалась в Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии. С.Х. Хакимова с самого первого дня и до 1993 года была бессменным директором данного НИИ. Организация Проблемной научно-исследовательской лаборатории позволила приступить к детальной разработке ещё одной гематологической проблемы, считавшейся «белым пятном» не только в акушерской практике, но и в гематологии – гемоглобинопатии у беременных. Именно эти исследования принесли профессору С.Х. Хакимовой немалую известность в научном мире.

Благодаря Саъдинисо Хафизовне в Таджикистане уже в 1970 году сформировалась и громко заявила о себе научная и практическая школа – школа акушеров-гинекологов Таджикистана, известная как школа С.Х. Хакимовой, которая разрабатывала решения довольно злободневных для практического здравоохранения проблем, а выпускаемые научные работы отличались необычайно высоким методическим уровнем.

С.Х. Хакимовой подготовлены 9 докторов и 30 кандидатов медицинских наук, а через целевую аспирантуру в отраслевых научно-исследовательских институтах АМН СССР и Министерства здравоохранения СССР она способствовала подготовке ещё 37 кандидатов медицинских наук. Среди её учеников – доктора наук, профессора Трубникова Л.И., Степанова Р.Н., Додхоева М.Ф., Артыкова Н.П., Курбанова М.Х., Рустамова М.С. и многие другие, которые с честью продолжают дело своего учителя.

Научный успех Саъдинисо Хафизовне обеспечили её необычайная эрудиция, обширность научных интересов, неординарный подход к выбору научных тем, важность их для практического родовспоможения, высокий методический уровень выполненных исследований, необычная интерпретация результатов исследований.

По убеждению С.Х. Хакимовой, «...подлинного исследователя и учёного во все века характеризовали предельная честность и чистоплотность во всём, особенно по отношению к науке, беспристрастность при интерпретации фактов, беззаветная любовь к самой науке, а не к её лаврам; подлинным учёным может стать только тот, кто входит в светлый храм науки с чистой совестью, чистыми помыслами и делает науку чистыми руками». Это перечень личных качеств самого юбиляра, которые она пронесла через всю свою жизнь.

За плодотворную практическую, научную, педагогическую и организаторскую деятельность С.Х. Хакимова награждена множеством орденов, медалей, грамот и почетных званий: медалью «За доблестный труд в годы Великой Отечественной войны 1941-1945 гг.» (Указ Верховного Совета СССР от 6 июня 1945 г.); Грамотой Президиума Верховного Совета Таджикской ССР (20 ноября 1954 г.); Почётной грамотой Советского комитета защиты мира (сентябрь 1959 г.); орденом Ленина (Указ Президиума Верховного совета СССР от 7 марта 1960 г.); орденом «Знак Почёта» (Указ Президиума Верховного Совета СССР от 3 апреля 1965 г.); орденом «Дружбы народов» (Указ Президиума Верховного Совета СССР от 9 января 1985 г.); присвоено почётное звание «Заслуженный деятель науки Таджикской ССР» (Указ Президиума Верховного Совета Таджикской ССР, июнь 1968 г.); награждена Благодарственной грамотой Комитета Советских женщин (1991 г.); юбилейной медалью «50 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.» (Указ Президиума Верховного Совета Таджикской ССР от 15 апреля 1995 г.) и многими другими наградами. На протяжении многих лет С.Х. Хакимова была бессменным членом редколлегии журнала «Акушерство и гинекология».

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

Уважаемые коллеги!

Завершён выпуск очередного 26 тома журнала «Вестник Авиценны», и, как всегда по традиции, мы хотим подвести итоги уходящего 2024 года и наметить перспективы на ближайшее будущее.

Как указывалось нами ранее, согласно письму Президиума ВАК РФ № 4/3-разн от 10 февраля 2023 года всем журналам, входящим в Перечень ВАК РФ, было рекомендовано в кратчайший срок зарегистрироваться на портале РИЭПП (Российский НИИ экономики, политики и права в научно-технической сфере). Это было предпринято с целью оптимизации и упрощения работы по мониторингу журналов из Перечня ВАК, а также проведения их перспективного ранжирования/рейтингования. Итоговое рейтингование ВАК РФ было объявлено 20 июня 2024 года, по результатам которого «Вестник Авиценны» вошёл в категорию K2.

В 2024 году журнал продолжил сотрудничество с информационно-аналитической системой РИНЦ и своевременно размещал через систему загрузки выпуски журнала в режиме открытого доступа. Анализ публикационной активности нашего издания продемонстрировал рост его импакт-фактора. Так, если по итогам 2022 года пятилетний импакт-фактор журнала составлял 0,476, то по статистике 2023 года этот показатель вырос до 0,537. Среди 115 научных журналов Республики Таджикистан, индексируемых в РИНЦ по всем отраслям науки, «Вестник Авиценны» в течение года прочно занимает первую строчку по рейтингу Science Index и стоит на третьей позиции – по числу цитирований.

Как и в предыдущие годы, в 2024 году большое внимание мы уделяли состоянию официального сайта журнала. Серьёзных сбоев в работе сайта в этом году не отмечено. Ежедневно продолжалась работа по обновлению информации о движении статей, изменениях состава редакции и новостях, размещению очередных выпусков журнала в открытом доступе и т.д. Мониторинг посещаемости нашего сайта осуществляется инструментом «Flag Counter», установленном на главной страничке с июня 2022 года. Так, на сегодняшний день наш сайт посетили читатели из 142 стран мира, а в десятку лидеров по количеству просмотров нашего сайта входят такие страны, как Сингапур, Россия, Таджикистан, Узбекистан, США, Казахстан, Украина, Кыргызстан, Беларусь и Индия. Общее количество просмотров сайта с момента функционирования «Flag Counter» составило более 268 тысяч раз.

12 апреля 2024 года редакция всех научных журналов Таджикистана получили письмо ВАК при Президенте Республики Таджикистан о перерегистрации. После своевременной подачи документов «Вестник Авиценны» получил извещение о включении издания в «Перечень...» ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Кроме того, решением ВАК при Президенте Республики Таджикистан № 116 от 24.10.2024 за достойный вклад в развитие науки журнал «Вестник Авиценны» был признан лучшим научным рецензируемым журналом Республики Таджикистан.

За 2024 год в редакцию поступили на рассмотрение 304 статьи. Из них в 26 томе опубликовано 60 работ, в том числе 21 оригинальная статья, 4 экспериментальных исследований, 13 обзоров литературы, 11 работ в рубрике «В помощь практическому врачу» и 11 статей, посвящённых описанию клинических случаев. Из указанных работ в 24 статьях авторами являются таджикские учёные; география остальных работ представлена следующим образом: Кыргызстан (1), Малайзия (2), Российская Федерация (28), Туркменистан (1), Украина (1) и Узбекистан (3). Количество статей в выпусках журнала варьировало в пределах 14-16. Из работ, опубликованных в 26 томе журнала, однократный возврат на техническую доработку был осуществлён 21 раз; двукратный – 24 раза; трёхкратно и более рукописи возвращались на доработку авторам в 15 случаях.

Редакция отклонила 185 (60,9%) работ по различным причинам: неприемлемо низкая уникальность текста по результатам проверки программой «Антиплагиат» (87); низкая балльная оценка по итогам рецензирования (20); факт выявления повторности публикации (17); не исправление замечаний рецензентов (24); не исправление замечаний редакции (21); отказ по причине несоответствия профилю и тре-

Dear Colleagues,

We are pleased to announce the release of the 26th volume of the journal "Avicenna Bulletin". As is our cherished tradition, this edition serves as an opportunity to reflect on and summarize the significant developments and accomplishments of the past year, 2024. Additionally, we aim to explore and define the exciting prospects that lie ahead for our journal and the fields it represents.

As previously communicated, we wish to elaborate on the recent directive issued by the Presidium of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation under letter No. 4/3-razn, dated February 10, 2023. This directive mandates that all academic journals listed by the Higher Attestation Commission must register at the Federal State Budgetary Institution "Russian Research Institute of Economics, Politics, and Law in the Scientific and Technical Sphere" (RIEPP) portal at the earliest opportunity. In response to this requirement, we have taken proactive measures to ensure compliance. This initiative aims to enhance the monitoring process of the journals recognized by the Higher Attestation Commission, ultimately streamlining future assessments regarding their ranking and rating. The culmination of this effort was marked by the announcement of the final ranking results for these journals on June 20, 2024. We are pleased to report that "Avicenna Bulletin" achieved a commendable position within the K2 category, reflecting its academic standing and contributions to the field.

In 2024, the journal proudly continued its collaboration with the RSCI information and analytics system, ensuring that each issue was swiftly made available in open-access format. A detailed analysis of our journal's publication activity revealed a noteworthy increase in its impact factor over the years. At the close of 2022, the five-year impact factor stood at 0.476, but by the end of 2023, this figure had risen to an impressive 0.537. This upward trend reflects the growing stature of our publication within the academic community. Among the 115 scientific journals from the Republic of Tajikistan indexed in the RSCI across various fields of study, the journal "Avicenna Bulletin" has consistently secured its position at the top, ranking first in the annual Science Index ratings and achieving third place in overall citation counts. This recognition underscores the journal's significant contributions to the region's advancement of knowledge and research.

In 2024, much like in previous years, we continued to prioritize the visual appeal and functionality of our journal's official website. We are pleased to report that the site has operated smoothly throughout the year without significant technical issues. Our daily updates regarding submitted manuscripts' status, editorial board changes, and other relevant news reflected our commitment to keeping the site dynamic and informative. Additionally, we have made it a point to ensure that new journal issues are readily available in the public domain for all our readers. To track engagement, we installed the Flag Counter tool on the main page of our website in June 2022. This tool has provided valuable insights into our readership, revealing that visitors from an impressive 142 countries have accessed our site. Notably, the top ten countries with the highest view counts include Singapore, Russia, Tajikistan, Uzbekistan, the United States, Kazakhstan, Ukraine, Kyrgyzstan, Belarus, and India. Since implementing the Flag Counter, our total view count has surpassed an impressive 268,000, showcasing the growing global interest in our journal.

On April 12, 2024, the editors of all scientific journals in Tajikistan received a letter from the Higher Attestation Commission under the President of the Republic of Tajikistan, informing them about the need for re-registration. After promptly submitting all required documents, the Avicenna Bulletin was notified that it had been included in the "List ..." the Higher Attestation Commission maintained.

In addition, by decision of the Higher Attestation Commission under the President of the Republic of Tajikistan № 116 dated October 24, 2024, the journal "Avicenna Bulletin" was recognized as the best research peer-reviewed journal of the Republic of Tajikistan for its worthy contribution to the development of science.

In 2024, the editorial board was tasked with reviewing a substantial total of 304 manuscripts submitted for consideration. From this

бованиям журнала (16). 10 статей были отозваны самими авторами по различным причинам, по-видимому, связанным с трудностями соблюдения «Требований...» журнала или невозможностью исправить замечания рецензентов.

На сегодняшний день членами редколлегии и редсовета журнала являются авторитетные учёные из Азербайджана, Армении, Беларуси, Великобритании, Германии, Израиля, Ирана, Италии, Казахстана, Латвии, Малайзии, России, США, Таджикистана, Узбекистана, Украины, Франции и Швейцарии. Хочется выразить благодарность членам редакционной коллегии и редакционного совета за их активную помощь в процессе рецензирования рукописей и предложения по оптимизации издательского процесса.

Редакция журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляет всех своих читателей с наступающим 2025 годом и желает всем коллегам крепкого здоровья, счастья и мира!

impressive pool, 60 papers were successfully published in Volume 26 of the journal. This volume featured a diverse array of works, including 21 original research articles, four innovative experimental studies, and 13 comprehensive literature reviews. Additionally, the publication included 11 practical insights in the "For the Medical Practitioner" section and 11 detailed case reports, showcasing a broad scope of scholarly contributions. Notably, 24 published articles were authored by talented scientists from Tajikistan, highlighting the region's contributions to the field. The remaining papers came from various countries, reflecting a rich tapestry of international collaboration: one from Kyrgyzstan, two from Malaysia, 28 from the Russian Federation, one from Turkmenistan, one from Ukraine, and three from Uzbekistan. The journal's issues presented a balanced range of articles, each containing between 14 and 16 published works. Throughout the publication process for Volume 26, there were 21 instances where manuscripts were returned once for technical revision, 24 instances of a double return for further edits, and, in 15 cases, manuscripts required three or more rounds of revision before meeting the journal's standards for publication.

The editorial team faced a significant challenge in processing the submitted manuscripts, resulting in the rejection of 185 papers, which accounts for 60.9% of the total submissions. The reasons for these rejections were varied and highlighted specific issues. A total of 87 papers were deemed unacceptable due to their low text uniqueness, as assessed by anti-plagiarism software. Additionally, 20 submissions received poor evaluations from peer reviewers, indicating substantial concerns regarding their quality. Seventeen papers were rejected because they were found to be duplicate publications, raising ethical flags about originality in research. Another 24 articles failed to meet the expectations set forth by reviewers because the authors did not implement the required corrections. Similarly, 21 submissions did not adequately address the editorial comments, which is crucial for aligning with the journal's standards. Furthermore, 16 papers were incompatible with the journal's profile and guidelines, leading to their rejection. In addition to these rejections, ten authors chose to withdraw their articles. This decision seemed to stem from various challenges, including difficulties adhering to the journal's stringent requirements and the inability to address the feedback provided by the reviewers effectively.

The current members of our esteemed journal's editorial board and editorial council consist of distinguished scientists hailing from a diverse array of countries, including Armenia, Azerbaijan, Belarus, France, Germany, Israel, Italy, Iran, Kazakhstan, Latvia, Malaysia, Russia, Switzerland, Tajikistan, Ukraine, the United Kingdom, the United States, and Uzbekistan. Their collective expertise spans multiple disciplines, enriching the quality and depth of our journal. I would like to extend my heartfelt gratitude to each editorial board and council member for their invaluable contributions. Their commitment to rigorously reviewing manuscripts and providing insightful suggestions has been instrumental in streamlining our publishing process and ensuring that we maintain the highest standards of academic integrity and excellence.

As we approach the year 2025, the journal's editorial board wishes to take a moment to convey warm congratulations to all our readers. We extend our best wishes for health, happiness, and lasting peace in the coming year. Your support is vital to our mission, and together, we look forward to continuing this journey of knowledge and discovery.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абдулаев КИ	№ 2, 203-213	Додхоева МФ	№ 4, 556-566; № 4, 654-666
Абдуллина ГМ	№ 1, 67-75	Дусанова ВХ	№ 1, 18-31
Абдуллозода ДА	№ 3, 399-406	Егоров ВА	№ 3, 478-487
Абдуллозода СМ	№ 2, 254-261	Емельянов СА	№ 3, 439-451; № 4, 577-586
Абдуфаттаев УА	№ 2, 233-243	Еркинбаева ЭА	№ 4, 667-673
Абдухамедов НА	№ 1, 18-31	Загорулько АИ	№ 4, 694-699
Абдыкарова АС	№ 4, 667-673	Зинченко ОВ	№ 3, 427-438; № 4, 630-639
Абусов ГМ	№ 2, 203-213	Золотов АН	№ 4, 596-607
Акилов ФА	№ 2, 233-243	Золотова ЛЮ	№ 4, 596-607
Алдашукуров ЫА	№ 4, 667-673	Ибрагимов РФ	№ 2, 203-213
Али-Заде СГ	№ 1, 76-85; № 3, 399-406	Иванова ОД	№ 4, 577-586
Аляутдин РН	№ 1, 57-66; № 3, 407-416	Игнатова СА	№ 3, 439-451
Альмухаметов АА	№ 4, 619-629	Иноятова НА	№ 4, 608-618
Амирова ТХ	№ 4, 619-629	Исакова ТМ	№ 4, 548-555
Анисимова ИВ	№ 4, 596-607	Исмоилов КИ	№ 3, 378-386
Аскадинов МН	№ 2, 203-213	Ишан-Ходжаева ФР	№ 2, 262-271; № 4, 567-576
Атаманов ДК	№ 3, 478-487	Кадыров ЗА	№ 2, 244-253
Ахмадеева ЛР	№ 3, 508-518	Кадырова ДА	№ 1, 18-31
Ахророва ЗА	№ 1, 99-116; № 4, 640-653	Калинин РЕ	№ 1, 152-160
Ахтямов РР	№ 2, 333-345	Капитонова МЮ	№ 1, 57-66; № 3, 407-416
Аюшинова НИ	№ 4, 674-684	Кариева МЗ	№ 1, 42-56
Байков ДЭ	№ 3, 508-518	Каримов СС	№ 1, 18-31
Бакоев ФС	№ 2, 254-261	Каримова РР	№ 4, 567-576
Беломестнов СР	№ 4, 548-555	Карпинский МЮ	№ 2, 190-202
Белых НА	№ 1, 32-41; № 4, 700-709	Ким АИ	№ 2, 346-354
Бессонов ЕЮ	№ 3, 387-398	Ким ОА	№ 3, 508-518
Бобоев МУ	№ 1, 161-164	Комаров РН	№ 2, 308-313
Бобоев ФД	№ 2, 284-293	Кравчук ВН	№ 3, 387-398
Бобоходжаев ОИ	№ 1, 161-164; № 2, 314-321	Крамарь ЛВ	№ 4, 685-693
Богородская СЛ	№ 3, 417-426	Ксенофонтов АМ	№ 4, 548-555
Брохи ИБ	№ 3, 407-416	Кудашкина НВ	№ 1, 67-75
Быков ЮВ	№ 2, 272-283; № 3, 427-438; № 4, 630-639	Курбанов УА	№ 3, 519-526
Быстров ДО	№ 2, 308-313	Ларина ТЮ	№ 4, 685-693
Василенко АА	№ 1, 10-17	Ломиашвили ЛМ	№ 4, 596-607
Вербов ВВ	№ 2, 190-202	Мавлянова ЗФ	№ 3, 508-518
Волков ВВ	№ 2, 272-283; № 3, 427-438; № 4, 630-639	Майборода ВВ	№ 1, 32-41
Володин ДП	№ 3, 461-468	Малакшинова ЕО	№ 3, 461-468
Вороди МВ	№ 2, 190-202	Маликов МХ	№ 3, 488-495
Гайратова НК	№ 1, 86-98	Мамытова ЭМ	№ 3, 508-518
Галимов ОВ	№ 3, 508-518	Марченко АП	№ 3, 439-451; № 4, 577-586
Ганиев ХТ	№ 2, 214-232	Марченко НА	№ 3, 439-451
Ганиев РЖ	№ 1, 67-75	Махаммадиев АА	№ 4, 640-653
Гильманов АА	№ 4, 619-629	Махачев ОА	№ 2, 203-213
Глотова ИА	№ 4, 700-709	Махмадзода ШК	№ 4, 654-666
Голухова ЕЗ	№ 2, 346-354	Махмадкулова НА	№ 3, 488-495
Григорьев ЕГ	№ 4, 674-684	Мацуганов ДА	№ 2, 308-313
Гулахмадова ШБ	№ 4, 654-666	Мжаванадзе НД	№ 1, 152-160
Давлатов МВ	№ 1, 133-143	Мирахмедова ПК	№ 4, 587-595
Дадабаев ФМ	№ 2, 346-354	Мирзоалиев ЮЮ	№ 2, 314-321
Деева ЮВ	№ 4, 700-709	Мирошников ВИ	№ 3, 461-468
Джабаров АЗ	№ 4, 587-595	Мирхамидов ДХ	№ 2, 233-243
Джамолова РД	№ 1, 76-85	Михайлов СС	№ 3, 387-398
Джораева ФХ	№ 4, 640-653	Мнацаканян ГВ	№ 1, 117-132
Дибирова ЗГ	№ 2, 203-213	Муравьева АА	№ 3, 427-438; № 4, 630-639
Додхоев ДС	№ 2, 254-261	Муратназарова НА	№ 3, 469-477
		Мурзакаримова ГП	№ 4, 667-673
		Муродов ДК	№ 3, 519-526

Мухаббатов ДҚ	№ 1, 76-85	Седухин ОА	№ 3, 478-487
Мухтаров ШТ	№ 2, 233-243	Сехвейл СМ	№ 1, 144-151
Набирова ДА	№ 3, 496-507	Симонян ЛА	№ 4, 596-607
Назаров ШК	№ 3, 399-406	Соболев АА	№ 2, 346-354
Нве ТМ	№ 1, 57-66; № 3, 407-416	Соловьёва ОА	№ 1, 32-41
Нехлопочин АС	№ 2, 190-202	Сохибов РГ	№ 2, 284-293
Неъматзода О	№ 1, 99-116	Сулаймонова ША	№ 2, 284-293
Ниязов ИК	№ 1, 86-98	Султанов ДД	№ 1, 99-116
Ниязова НФ	№ 2, 294-307	Сучков ИА	№ 1, 152-160
Новиков ДГ	№ 4, 596-607	Талип СБ	№ 1, 57-66; № 3, 407-416
Номанов АА	№ 2, 233-243	Тиллоева ЗХ	№ 3, 496-507
Нуждин МД	№ 2, 308-313	Токарева ЕВ	№ 2, 346-354
Нурова ГМ	№ 1, 161-164	Турсунова СБ	№ 2, 294-307
Обедин АН	№ 2, 272-283; № 3, 427-438; № 4, 630-639	Турсубекова АК	№ 4, 667-673
Одилов АЮ	№ 2, 244-253	Убайдулло И	№ 1, 99-116
Одинаев ШФ	№ 2, 284-293	Умаров АА	№ 2, 284-293
Одинаева МС	№ 3, 519-526	Файзуллаева МФ	№ 3, 519-526
Одиноква СН	№ 1, 117-132	Фёдоров СВ	№ 2, 333-345
Останаева ПМ	№ 4, 587-595	Фишер ВВ	№ 2, 272-283; № 3, 427-438; № 4, 630-639
Охунов АО	№ 2, 322-332	Хадиева ЕД	№ 2, 333-345
Петров ИВ	№ 4, 619-629	Хакимов ОА	№ 3, 496-507
Петрова ФС	№ 4, 619-629	Хакимова ЛР	№ 3, 452-460
Петросян КВ	№ 2, 346-354	Хасанов МА	№ 3, 488-495
Пизнюр ИВ	№ 1, 32-41; № 4, 700-709	Хасанов ММ	№ 2, 233-243
Пирматова МА	№ 4, 608-618	Хасанова СР	№ 1, 67-75
Поваров ВО	№ 1, 152-160	Хидирова ЛД	№ 1, 10-17
Праздничкова ЕД	№ 4, 548-555	Хлынина ЮО	№ 4, 685-693
Пулатова СД	№ 2, 314-321	Хорт РЗ	№ 3, 496-507
Пьянкина ОВ	№ 2, 333-345	Хубулава ГГ	№ 3, 387-398
Раззоков АА	№ 1, 42-56; № 2, 214-232	Хусейнзода ЗХ	№ 1, 86-98
Разлан НАД	№ 1, 57-66; № 3, 407-416	Хусенова МС	№ 3, 378-386
Рамли Н	№ 1, 57-66; № 3, 407-416	Чепурных ЕЕ	№ 3, 417-426; № 4, 674-684
Расулова МА	№ 2, 262-271	Черняев МВ	№ 4, 694-699
Рахимов НО	№ 1, 133-143	Чешук ЕВ	№ 2, 190-202
Рахмонов ДТ	№ 1, 76-85	Чидуку Н	№ 1, 67-75
Рахмонов ХД	№ 1, 133-143	Чумарная ТВ	№ 4, 548-555
Родионова ЛВ	№ 3, 417-426	Шарифов РН	№ 3, 496-507
Розыева МР	№ 4, 694-699	Ширинбек О	№ 1, 117-132
Рузиев ММ	№ 1, 18-31	Шишкевич АН	№ 3, 387-398
Садькова ФВ	№ 1, 67-75	Шпагин ИС	№ 1, 10-17
Саидов ИС	№ 3, 519-526	Шпагина ЛА	№ 1, 10-17
Сайбурхонов ДС	№ 1, 18-31	Шурыгин МГ	№ 3, 417-426
Салимова ЗД	№ 4, 556-566	Шурыгина ИА	№ 3, 417-426; № 4, 674-684
Самиева ШТ	№ 4, 608-618	Юлдашева СА	№ 4, 587-595
Самойлова ЛГ	№ 3, 417-426	Юсупов ША	№ 3, 452-460
Самородов АВ	№ 1, 67-75	Ямщиков ОН	№ 3, 439-451; № 4, 577-586
Сангинов ДР	№ 1, 86-98; № 1, 133-143	Ямщикова СО	№ 4, 577-586
Сапакова АК	№ 3, 478-487	Ярьсько АВ	№ 2, 190-202
Сараев АР	№ 3, 399-406	Яровая ВА	№ 3, 461-468
Саъдуллоев ФС	№ 2, 244-253	Яровой АА	№ 3, 461-468
Севостьянова ОЮ	№ 4, 548-555	Яцук ИВ	№ 3, 427-438; № 4, 630-639

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

These Guidelines are based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals as defined by the International Committee of Medical Journal Editors (www.ICMJE.org)

ПОДГОТОВКА РУКОПИСИ

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана в текстовом редакторе MS Word шрифтом Times New Roman, размер 14, интервал 2,0. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи должен составлять 15-20 страниц; обзорной статьи – не более 30 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 8 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции ([пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала](#)).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения), а также следующие идентификаторы: Researcher ID (WoS), Scopus ID, ORCID ID (обязательно!), SPIN-код (ПИНЦ), Author ID (ПИНЦ). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контакт-

MANUSCRIPT PREPARATION

1. The manuscript of the article must be submitted in Russian or English and typed in MS Word text editor, Times New Roman font, font size 14, double-spaced. Field sizes: the top – 2.0 cm; bottom – 2.0 cm; left – 3.0 cm; right – 2 cm. All pages, including the title page, should be numbered consecutively.
2. Original full-length articles should generally be at most 15-20 pages; review articles – no more than 30 pages; case reports, no more than 8 pages; conference proceedings – no more than 10 pages.
3. Manuscripts should be arranged in the following order: title page, abstract (summary), family name(s) and initials of each author, title, introduction (relevance); the purpose of the study; body text; conclusion (conclusions), and a list of references. The body text of an original full-length article should include the highlighted sections: "Methods", "Results", and "Discussion".
4. The title page should indicate the following: the full title of an article; family name(s) and initials of author(s); the official name and location (city, country) of an institution (s) in which the work was conducted; for the footer – a shortened version of the title of an article (no more than 50 characters, including spaces and punctuation); keywords (no more than 6); author information; information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs; declaration of absence of conflicts of interest; information on the number of pages, figures, and tables; provision of address for correspondence ([an example for a title page requirements, see on the website of the journal](#)).
5. The title of an article should be concise, informative, and accurately define the content of the article. Keywords should be selected according to the list of Medical Subject Heading adopted by Index Medicus.
6. Information about authors should indicate the given name(s), family name(s) of the author(s), scientific degrees and titles, positions, and the provision of authors' affiliation name, department, as well as the following author identifiers: WOS Researcher ID, Scopus ID, ORCID ID (mandatory). The address for correspondence should indicate the postal code and address, place of work, contact phone numbers, and

ные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.

7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
 8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) стратегии всеобъемлющего поиска научных источников через глобальные библиографические базы, онлайн платформы и цифровые библиотеки.
 9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затуманена; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье (пример оформления согласия см. на сайте журнала). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.
 10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных
- email address of the corresponding author. The address for correspondence is published together with the article.
7. Abstracts of an original scientific article are structured into the following sections "Purpose", "Methods", "Results", and "Conclusion". Abstracts can be submitted in Russian and English languages (250-300 words), should clearly state the content of an article, and be suitable for publication separately from the article. Abstracts of short communications, reviews, and case studies are not structured; their volume should be at least 150 words. Abstracts, keywords, information about the authors, as well as references are sent by the editorship to the electronic information database for indexing.
 8. The Introduction provides a literature review of the problem under consideration, focuses on controversial and unresolved issues, and formulates and substantiates the purpose of the study. References must be given to publications of the last ten years. The source literature used in the article must be evidence of the author(s) knowledge of the strategy for a comprehensive search for scientific sources through global bibliographic databases, online platforms, and digital libraries.
 9. A detailed explanation of the selected objects and experimental methods, as well as a characterization of the used equipment, should be provided in the "Methods". In clinical trials, where the diagnostic or therapeutic methods do not conform to standard procedures, the authors must include a statement that the Ethics Committee of the institution where the work was performed approves and ensures compliance of conducted research under the Declaration of Helsinki, 1975. Articles must not contain confidential information that might identify the patient's identity (a reference to the patient's name, medical history, etc.). The patient's name should be shaded on x-rays, angiograms, and other information carriers provided for the article; photographs must also not allow his identity to be established. Authors must inform patients of the possible publication of the data related to their disease and applied therapeutic and diagnostic methods and ensure confidentiality when placing these data in print and electronic media. In cases where it is impossible to hide the patient's identity (photographs of plastic surgery on the face, etc.), the authors are required to provide the patient's written informed consent about the publication of data and indicate this in the article (example see the consent form on the journal's website). To ensure the ethical treatment of laboratory animals used for research, authors must provide information on animal housing and management by international, national, or institutional guidelines. Additionally, a comprehensive description of applied statistical methods and analysis of the material should be included in the section.
 10. Studies' "Results" section must accurately convey the content and findings. To enhance the clarity of the data, it is recommended to present the results using tables and figures.

- данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.
11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
 12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
 13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
 14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (<https://translit.net/ru/bgn/>) или BSI (<https://translit.net/ru/bsi/>). Нумерация ссылок приводится в соответствии с очерёдностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).
 15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
 16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
 17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован.
 11. In the "Discussion" section, conducting a critical analysis of the obtained results is crucial, highlighting their scientific novelty and practical significance. Additionally, it should include a comparison with the published data of other authors.
 12. Conclusions should be concise and clearly formulated. They should encompass the answers to the questions raised in the objectives and goals of the research and highlight the novelty and practical significance of the obtained results.
 13. Using terminology, symbols, and abbreviations consistent with globally recognized standards is recommended. To avoid repetitive phrases, abbreviations can be utilized with a clear definition provided in brackets at their first mention. In rare situations, abbreviations may be included in the title. Physical and chemical values should be expressed in units that align with the International System (SI). The use of generic drug names is preferred, and brand names should only be used to identify new compounds that may not yet be recognized by their generic name.
 14. The references list should be presented in accordance with the Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Titles of journals may carry abbreviations in accordance with the Index Medicus. Full names and initials of all authors must be listed. If the list of authors comprises more than six persons, it is allowed to use [et al.] after enlisting the first author's surname. Russian-language references (written in the Cyrillic alphabet) must be transliterated into English (a sample can be found on the journal's website). It is customary to use the BGN transliteration style (<https://translit.net/ru/bgn/>) or BSI in the journal (<https://translit.net/ru/bsi/>). The list of references should be numbered consecutively according to the first time mentioned within the article, but not in alphabetical order. Serial numbers of references should be written within square brackets (e.g., [1, 2], [1-4], or [3, 5-8]). In original articles, it is recommended to cite at least 15 and at most 30 sources; in literature reviews – at most 50. In articles, it is not permissible to include references to synopses, dissertations, proceedings, Teaching, and Learning guidelines. When referring to regulatory documents, it's essential to include them as footnotes rather than listing them as references. The author(s) must ensure they have cited references and primary sources accurately in their research papers. (an example of a reference list can be found on the journal's website).
 15. It is advisable to follow the spelling rules adopted by the journal, particularly the mandatory indication of the letter «ё» in Russian text where required.
 16. Tables should be numbered within the text, with a descriptive title and explanatory legends if necessary. Tables should be typed using MS Word 2007 program.
 17. The illustrative material (photographs, images, diagrams, charts) should be clear, of high contrast, and numbered in the

мерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. Отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов (пример оформления направления см. на сайте журнала) осуществляется на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj
2. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
 - инициалы и фамилии авторов
 - название статьи
 - информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
 - заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
 - свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
 - информация об участии авторов в создании статьи в полном соответствии с 4 критериями соавторства (<https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
 - подписи всех авторов
3. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
4. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
5. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
6. Если среди авторов статьи фигурируют студенты, их долевое участие и авторство должно соответствовать принятым критериям авторства.
7. За правильность приведённых данных ответственность несут все авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.
8. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

order of citation in the text. The diagrams should be provided as an image and the electronic version using Microsoft Office Excel program. Descriptions of microphotographs should specify the method of staining and magnification scale bar. Electronic versions of the images must be submitted as separate TIFF or JPEG files with a resolution of at least 300 dpi at the image size of at least 80×80 mm (approx. 1000×1000 pixels).

SUBMISSION OF THE MANUSCRIPT

1. To submit an article to the journal, please email the main text, graphics, and accompanying documents to avicenna@tajmedun.tj. You can find a paper submission sample on the journal's website.
2. While submitting a manuscript to the editorial board of the journal, the cover letter from the authors must be included, providing specific information on the following (visit the journal's website to see an example for a cover letter):
 - family name and initials of each author
 - manuscript title
 - a declaration that an article was not previously published and not submitted to another journal for review and publication
 - a statement of the absence of financial or other conflict of interest
 - the commitment of authors that if an article is accepted for publication, they provide the copyright to the publisher by the signed agreement
 - evidence that authors did not receive any remuneration in any form from the manufacturers, including competitors, that may have an impact on the results
 - author contribution statement in full accordance with the four criteria for co-authorship (<https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)
 - signatures of all authors
3. When galley proof is ready for review, electronic versions and all articles in PDF format are available on the journal submission website.
4. At most, two works of the same author may be published in the same journal issue.
5. Maximal number of authors in the article should be no more than 6.
6. When students are listed as authors of an article, their participation and contribution must meet the accepted standards for authorship.
7. The authors are responsible for the correctness of the presented data. The author's materials do not necessarily reflect the views of the editorial board.
8. The editors will only consider manuscripts that follow the specified regulations, which the authors are made aware of beforehand. Communication with authors is conducted exclusively through email.

Подписано к печати 28.11.24 г. г. Сдано в печать 02.12.24 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м², Формат 60x84 1/16. 11.75 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 48
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

