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

Вестник Авиценны

ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 28 № 2 2026



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

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

Паёми Сино | Вестник Авиценны | Avicenna Bulletin

МАҶАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

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

№2 Нашри 28 2026

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

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

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

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

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

№2 Том 28 2026

Журнал зарегистрирован Министерством культуры РТ (Свидетельство о регистрации № 464 от 05.01.1999 г.). Вновь перерегистрирован 14.07.2025, № 424/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

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

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

№2 Volume 28 2026

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

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

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

СӮРОҒАИ ТАҲРИРИЯ:

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

Индекси обуна: 77688

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

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

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

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

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 Ҷарроҳӣ
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ

МУОВИНОНИ САРМУҲАРРИР

Додхоев Ҷ.С.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.08 Тибби атфол

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

МУҲАРРИРИ МАСЪУЛ

Баратов А.К.
н.и.т., дотсент
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ

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 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Додхоева М.Ф.
академики АМИТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.02 Вогиршиносӣ
14.02.04 Тибби меҳнат

Есиркепов М.М.
н.и.т., профессор
Шимкент, Қазоқистон
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа 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 Вогиршиносӣ

Сучков И.А.
д.и.т., дотсент
Рязан, Россия
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.03.02 Анатомияи 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 Руҳшиносӣ

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 Ҷарроҳӣ

ШӮРОИ 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 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Амирасланов А.Т.
академики АИТР, АМО, д.и.т., профессор
Боку, Озарбойҷон
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ

Артиков К.П.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ
14.01.17 Ҷарроҳӣ

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
Ню-Йорк, ИМА
14.01.05 Бемориҳои дил
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Баймухамедов Ч.Т.
профессор
Шимкент, Қазоқистон
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Бобохоҷаев 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 Вогиршиносӣ

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 Вогиршиносӣ

Волчегорский И.А.
д.и.т., профессор
Челябинск, Россия
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ
14.01.16 Силшиносӣ
14.01.06 Руҳшиносӣ

Ғоибов А.Ҷ.
узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ

Гайко Г.В.
академики АМИТ Украина, д.и.т., профессор
Киев, Украина
14.01.15 Осебшиноси ва раддодӣ
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ

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

Гумеров А.А.
д.и.т., профессор
Уфа, Россия
14.01.19 Ҷарроҳии атфол

Дамулин И.В.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.01.06 Руҳшиносӣ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.9. Хирургия
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.16. Пластическая хирургия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Додхоев Д.С.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.21. Педиатрия

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

Арутюнов С.Д.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.7. Стоматология

Асташина Н.Б.
д.м.н., доцент
Пермь, Россия
3.1.7. Стоматология

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

ASSOCIATE EDITOR

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

ASSOCIATE EDITOR

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

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.
MD, PhD, Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

EDITORIAL BOARD

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

Gasparyan A.Y.
MD, PhD, Associate Professor
Dudley, United Kingdom
Rheumatology
Cardiology
Public Health and Preventive Medicine

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

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

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

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

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

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

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

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology and Andrology
Surgical Oncology

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

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

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

Arutyunov S.D.
Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Dentistry

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

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

Baimukhamedov Ch.T.
MD, Professor
Shymkent, Kazakhstan
Rheumatology
Internal Medicine
Public Health and Preventive Medicine

Bobokhojaev O.I.
MD, PhD. Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Phthisiology
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
Phthisiology
Infectious Disease
Epidemiology

Volchegorskiy I.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Chelyabinsk, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Phthisiology
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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Содержание | Contents

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ | **ORIGINAL RESEARCH**

Анестезиология и реаниматология
Повышение уровней интерлейкинов IL-6, IL-10, IL-17 И IL-18 в сыворотке крови как предиктор неблагоприятного исхода при остром респираторном дистресс-синдроме, связанном с COVID-19 — **313**
Б.С. Шапошников, А.Н. Обедин, М.В. Голубева, Ю.В. Быков, Н.М. Ишкова, О.А. Мусаелян, Ю.В. Борисова

Intensive Care
Increased serum levels of interleukins I IL-6, IL-10, IL-17 and IL-18 as predictors of adverse outcomes in COVID -19-related acute respiratory distress syndrome — **313**
B.S. Shaposhnikov, A.N. Obedin, M.V. Golubeva, Yu.V. Bykov, N.M. Ishkova, O.A. Musaelyan, Yu.V. Borisova

Гигиена
Оценка заболеваемости населения в связи с загрязнением атмосферного воздуха выбросами полигона твёрдых коммунальных отходов — **325**
Н.А. Зубцовская, И.И. Новикова, О.М. Куликова

Environmental Health
Assessment of population morbidity associated with atmospheric emissions from a municipal solid waste landfill — **325**
N.A. Zubtsovskaya, I.I. Novikova, O.M. Kulikova

Детская хирургия
Факторы развития уролитиаза у детей — **336**
Ш.А. Юсупов, Л.Р. Хакимова

Pediatric Surgery
The relationship between specific risk factors and urolithiasis in children — **336**
Sh.A. Yusupov, L.R. Khakimova

Кардиология
Сравнительный анализ эффективности чрескожных коронарных вмешательств и тромболитической терапии у больных с острым инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий — **346**
Э.Н. Ташкенбаева, З.А. Насырова, А.О. Лаханов

Cardiology
Comparative analysis of the effectiveness of percutaneous coronary intervention and thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation — **346**
E.N. Tashkenbaeva, Z.A. Nasirova, A.O. Lahanov

Неврология
Динамика показателей вариабельности сердечного ритма и высшей нервной деятельности у студентов на фоне использования векторной вакцины «Спутник Лайт» — **356**
А.Ю. Золотухина, И.В. Козачук, Е. Акоста, А.К. Степанян, М.А. Золотухина, Е.М. Зимаева

Neurology
Dynamics of heart rate variability and higher nervous activity in students following Sputnik Light vector vaccination — **356**
A.Yu. Zolotukhina, I.V. Kozachuk, E. Acosta, A.K. Stepanyan, M.A. Zolotukhina, E.M. Zimaeva

Онкология, лучевая терапия
Иммунологический профиль серозной карциномы яичника и протоковой карциномы молочной железы — **364**
И.О. Головкин, К.А. Алиев, Т.П. Макалиш, Э.Р. Асанова, П.Е. Максимова, Е.Ю. Зяблицкая

Oncology
Immunological profile of serous ovarian carcinoma and ductal breast carcinoma — **364**
I.O. Golovkin, K.A. Aliev, T.P. Makalish, E.R. Asanova, P.E. Maksimova, E.Yu. Zyablitskaya

Онкология, лучевая терапия
Клинико-морфологические особенности и оценка цитокинового статуса при раке щитовидной железы
Д.Р. Сангинов, Ф.И. Салимов, Ш.З. Хабибуллаев, А.А. Исмаилова, И.К. Ниязов

Oncology
Clinical and morphological features and cytokine status assessment in thyroid cancer
D.R. Sanginov, F.I. Salimov, Sh.Z. Khabibullaev, A.A. Ismailova, I.K. Niyazov

Офтальмология
Влияние генетических полиморфизмов на риск развития возрастной макулярной дегенерации: роль CYP и eNOS
Д.Ю. Плотников, Д.М. Николаева

Ophthalmology
The influence of genetic polymorphisms on the risk of age-related macular degeneration: The role of CYP and eNOS
D.Yu. Plotnikov, D.M. Nikolaeva

Стоматология
Оценка распространённости явлений половой дискриминации в стоматологической среде по результатам онлайн-опроса
А.В. Блинова, Д.Н. Долганова, Е.Э. Ведяпина, А.С. Терешин, С.П. Усов

Dentistry
Assessment of the prevalence of gender discrimination in dentistry based on an online survey
A.V. Blinova, D.N. Dolganova, E.E. Vedyapina, A.S. Tereshin, S.P. Usov

Стоматология
Уровень информированности детей и их родителей об индивидуальной гигиене полости рта
А.Л. Рубежов, С.Б. Улитовский, Н.Е. Абрамова

Dentistry
Level of awareness among children and their parents regarding individual oral hygiene
A.L. Rubezhov, S.B. Ulitovskiy, N.E. Abramova

Содержание | Contents

Хирургия
Интраабдоминальная гипертензия и маркёры эндотоксикоза как критерии тяжести хронического толстокишечного стаза
М.К. Гулов, З.М. Нурзода, К.Р. Рузибойзода, С.Г. Али-Заде

Abdominal Surgery
Факторы риска развития паховой грыжи с непроходимостью: исследование в больнице третичного уровня в Индонезии
В.П. Пердана, Е. Рачми, С. Мунир

Эндокринология
Маркёры эндотелиальной дисфункции у детей с сахарным диабетом I типа
Ю.С. Аксёнова, А.П. Воробьёва, Ю.В. Быков, В.А. Батурин, В.В. Массоров, Г.А. Авакян

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Патологическая физиология
Динамика нейровизуализационной и морфологической картины при воздействии тулиевой лазерной системы на ткани головного мозга крысы
Р.А. Суфианов, С.С. Дыдыкин, М.Р. Маматханов, Д.А. Мурзаева, Н.А. Гарифуллина, А.А.Суфианов

Стоматология
Полуколичественный цифровой учёт колоний на секторальных чашках: повторяемость при разных уровнях инокулюма (*Candida albicans*)
Я.Н. Харах, П.Ю. Колесников, С.Н. Керасов, В.В. Алямовский, А.С. Оганесян, В.Н. Царев, С.Д. Арутюнов

Фармакология, клиническая фармакология
Взаимосвязь выявленных in silico и in vivo противодиабетических и антиатеросклеротических свойств новых производных дигидропиридина и тиенопиридина
Е.Ю. Бибик, Е.С. Кетова, С.Г. Кривоколыско

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Лучевая диагностика
Значение мультиспиральной компьютерной томографии в выявлении и определении стратегии лечения раннего рака гортани
Э.Д. Демичев, П.В. Селивёрстов

Эндокринология
Дефицит йода в Таджикистане: история, современные реалии и пути решения
Н.А. Иноятова, М.А. Пирматова, Н.М. Кодирова

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Инфекционные болезни
Клинико-эпидемиологические аспекты аскаридоза человека
Р.С. Аракельян, А.П. Стёпкина, Р.М. Агагишева, З.М. Гаджимагомедова

Abdominal Surgery
Intraabdominal hypertension and endotoxicosis markers as criteria for assessing the severity of chronic colonic stasis
M.K. Gulov, Z.M. Nurzoda, K.R. Ruziboyzoda, S.G. Ali-Zade

Abdominal Surgery
The risk factors of inguinal hernia with obstruction: A study at tertiary care hospital in Indonesia
V.P. Perdana, E. Rachmi, S. Munir

Endocrinology
Markers of endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus
Yu.S. Aksyonova, A.P. Vorobyova, Yu.V. Bykov, V.A. Baturin, V.V. Massorov, G.A. Avakyan

EXPERIMENTAL RESEARCH

Pathology
Dynamics of neuroimaging and morphological changes following exposure of rat brain tissue to a thulium laser system
R.A. Sufianov, S.S. Dydykin, M.R. Mamatkhanov, D.A. Murzaeva, N.A. Garifullina, A.A. Sufianov

Dentistry
Digital semi-quantitative colony counting on sector plates: Repeatability at different inoculum levels (Candida albicans)
Ya.N. Kharakh, P.Yu. Kolesnikov, S.N. Kerasov, V.V. Alyamovskiy, A.S. Oganesyan, V.N. Tsaryov, S.D. Arutyunov

Pharmacology
Relationship between the in silico and in vivo antidiabetic and antiatherosclerotic properties of novel dihydropyridine and thienopyridine derivatives
E.Yu. Bibik, E.S. Ketova, S.G. Krivokolysko

REVIEW ARTICLES

Radiation diagnostics
The importance of multispiral computed tomography in the detection and determination of treatment strategy for early laryngeal cancer
E.D. Demichev, P.V. Seliverstov

Endocrinology
Iodine deficiency in Tajikistan: History, current realities, and possible solutions
N.A. Inoyatova, M.A. Pirmatova, N.M. Kodirova

FOR THE MEDICAL PRACTITIONER

Infectious Diseases
Clinical and epidemiological aspects of human ascariasis
R.S. Arakelyan, A.P. Styopkina, R.M. Agagisheva, Z.M. Gadzhimagomedova

Содержание | Contents

Оториноларингология
Сравнительная характеристика заболеваний гортани у лиц голосоречевых профессий
П.Ф. Муродова, М.А. Исмоилова, Д.И. Холматов

Пластическая хирургия
Опыт применения микрососудистого анастомоза на стенте при микрохирургической реконструкции дефектов органов у онкологических больных
Ш.Х. Дустов, Г.Н. Саидов, И.В. Решетов, З.З. Баротов

Стоматология
Раннее дооперационное ортодонтическое лечение новорождённых и детей грудного возраста с односторонней расщелиной губы и нёба
А.З. Абдурахмонов, М.А. Постников, С.И. Гажва, Г.Б. Мадиева, А.Н. Саидумаров

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Педиатрия
Клинический случай синдрома Ниймеген у ребёнка
Е.А. Кученева, Н.А. Белых, Ю.В. Деева, В.В. Лебедев

Рентгенэндоваскулярная хирургия
Миокардиальный мостик как причина хронической ишемической болезни сердца: клинический случай
И.Е. Николаева, А.А. Саморолов, И.Р. Мустафин, Т.Ш. Сагатдинов, Д.Р. Ибрагимов

Хирургия
Опыт применения радиочастотной абляции в лечении непаразитарных кист и поликистоза печени: клинические случаи
М.Ф. Черкасов, И.А. Абоян, Б.В. Рошак, Л.Л. Маликов, Ю.В. Лукаш, Д.И. Закусилов

Юбилеи

Правила для авторов

Otorhinolaryngology
Comparative characteristics of laryngeal diseases in voice-speech professionals
P.F. Murodova, M.A. Ismoilova, D.I. Kholmatov

Plastic Surgery
Microvascular anastomosis on a stent for organ defect reconstruction in cancer patients
Sh.Kh. Dustov, G.N. Saidov, I.V. Reshetov, Z.Z. Barotov

Dentistry
Early preoperative orthodontic treatment of newborns and infants with unilateral cleft lip and palate
A.Z. Abdurakhmonov, M.A. Postnikov, S.I. Gazhva, G.B. Madieva, A.N. Saidumarov

CASE REPORTS

Pediatrics
A clinical case of Nijmegen breakage syndrome in a child
E.A. Kucheneva, N.A. Belykh, Yu.V. Deeva, V.V. Lebedev

Interventional Cardiology
Myocardial bridge as a cause of chronic ischemic heart disease: A clinical case
I.E. Nikolaeva, A.A. Samorodov, I.R. Mustafin, T.S. Sagatdinov, D.R. Ibragimov

Abdominal Surgery
Experience with radiofrequency ablation in the treatment of non-parasitic cysts and polycystic liver disease: Clinical cases
M.F. Cherkasov, I.A. Aboyan, B.V. Roshak, L.L. Malikov, Yu.V. Lukash, D.I. Zakusilov

Anniversaries

Instructions for Authors

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ IL-6, IL-10, IL-17 И IL-18 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ, СВЯЗАННОМ С COVID-19

Б.С. ШАПОШНИКОВ, А.Н. ОБЕДИН, М.В. ГОЛУБЕВА, Ю.В. БЫКОВ, Н.М. ИШКОВА, О.А. МУСАЕЛЯН, Ю.В. БОРИСОВА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Цель исследования: оценить динамику уровней интерлейкинов IL-6, IL-10, IL-17 и IL-18 в сыворотке крови у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) при тяжёлом и критическом течении COVID-19, а также определить их прогностическую значимость в оценке риска неблагоприятного исхода.
Материал и методы: обследовано 70 человек – 50 пациентов с COVID-19 (средний возраст 45,5 лет) и 20 здоровых добровольцев (средний возраст 42,5 лет). Пациенты были разделены на две подгруппы: I – тяжёлое течение (n=30, выжившие), II – критическое течение (n=20, умершие). Уровни IL-6, IL-10, IL-17 и IL-18 определялись в сыворотке крови на 3-и, 5-е, 7-е, 10-е и 16-е сутки методом ИФА. В контрольной группе анализ проводился однократно. Дополнительно оценивался респираторный индекс (РИ) и его корреляция с уровнями интерлейкинов.
Результаты: у пациентов с COVID-19 отмечено статистически значимое повышение уровней IL-6, IL-10 и IL-17, максимальное на 10-е сутки: для IL-6 – до 29,9±1,1 пг/мл (II подгруппа); IL-10 – до 26,3±1,3 пг/мл; IL-17 – до 33,1±1,3 пг/мл (p<0,001 для всех). Умершие пациенты имели отрицательную корреляцию между снижением РИ и увеличением уровней IL-6, IL-10 и IL-17. ROC-анализ показал, что уровень IL-6 >22,2 пг/мл на 7-е сутки служит ранним прогностическим маркёром летального исхода.
Заключение: повышение IL-6, IL-10 и IL-17 с ранних сроков заболевания ассоциировано с формированием ОРДС и высоким риском летального исхода. Уровень IL-6 >22,2 пг/мл на 7-е сутки может служить ранним предиктором неблагоприятного прогноза.
Ключевые слова: *COVID-19, острый респираторный дистресс-синдром, респираторный индекс, интерлейкин-6, интерлейкин-10, интерлейкин-17, интерлейкин-18, летальный исход.*

Для цитирования: Шапошников БС, Обедин АН, Голубева МВ, Быков ЮВ, Ишкова НМ, Мусаелян ОА, Борисова ЮВ. Повышение уровней интерлейкинов IL-6, IL-10, IL-17 И IL-18 в сыворотке крови как предиктор неблагоприятного исхода при остром респираторном дистресс-синдроме, связанном с COVID-19. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

INCREASED SERUM LEVELS OF INTERLEUKINS IL-6, IL-10, IL-17, AND IL-18 AS PREDICTORS OF ADVERSE OUTCOMES IN COVID-19-RELATED ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

B.S. SHAPOSHNIKOV, A.N. OBEDIN, M.V. GOLUBEVA, YU.V. BYKOV, N.M. ISHKOVA, O.A. MUSAELYAN, YU.V. BORISOVA

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Objective: The study evaluated the dynamics of interleukin (IL-6, IL-10, IL-17, and IL-18) levels in the serum of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) during severe and critical COVID-19 to determine their prognostic significance.
Methods: Seventy participants were examined: 50 patients with COVID-19 (mean age 45.5 years) and 20 healthy volunteers (mean age 42.5 years). Patients were divided into two subgroups: 1 – severe course (n=30, survivors) and 2 – critical course (n=20, non-survivors). Serum levels of IL-6, IL-10, IL-17, and IL-18 were measured on days 3, 5, 7, 10, and 16 using ELISA. The respiratory index (RI) and its correlation with interleukin levels were also assessed.
Results: COVID-19 patients showed a statistically significant increase in IL-6, IL-10, and IL-17 levels, peaking on day 10: IL-6 (29.9±1.1 pg/mL in subgroup 2), IL-10 (26.3±1.3 pg/mL), and IL-17 (33.1±1.3 pg/mL); p<0.001 for all. Non-survivors showed a negative correlation between RI and interleukin levels. ROC analysis indicated that IL-6 levels >22.2 pg/mL on day 7 serve as an early prognostic marker of mortality.
Conclusion: Early in the disease, elevated levels of IL-6, IL-10, and IL-17 are associated with ARDS and a high risk of mortality; furthermore, an IL-6 level >22.2 pg/mL on day 7 may serve as an early predictor of prognosis.
Keywords: *COVID-19, acute respiratory distress syndrome, respiratory index, interleukin-6, interleukin-10, interleukin-17, interleukin-18, fatal outcome.*

For citation: Shaposhnikov BS, Obedin AN, Golubeva MV, Bykov YuV, Ishkova NM, Musaelyan OA, Borisova YuV. Povyshenie urovney interleykinov IL-6, IL-10, IL-17 i IL-18 v syvorotke krovi kak prediktor neblagopriyatnogo iskhoda pri ostrom respiratornom distress-sindrome, svyazannom s COVID-19 [Increased serum levels of interleukins I IL-6, IL-10, IL-17 and IL-18 as predictors of adverse outcomes in COVID -19-related acute respiratory distress syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19), вызванная тяжёлым острым респираторным синдромом коронавирусом 2-го типа (SARS-CoV-2), остаётся серьёзной угрозой для системы здравоохранения [1]. Этот вирус поражает дыхательные пути, в большинстве случаев приводя к развитию пневмонии, а у 15-20% пациентов с тяжёлым течением – к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) [1]. ОРДС является одной из основных причин летального исхода при COVID-19, что обусловлено усиленной выработкой провоспалительных цитокинов на фоне активации иммунной системы – состояния, известного как цитокиновый шторм [1-3]. Цитокиновый шторм, развивающийся при ОРДС, часто приводит к полиорганной недостаточности и ассоциирован с неблагоприятными исходами у пациентов, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 4-7].

У пациентов с тяжёлым и критическим течением COVID-19 цитокиновый шторм характеризуется резким и продолжительным системным повышением уровня более чем 20 различных провоспалительных цитокинов и хемокинов [8]. Наибольшее значение при этом придаётся интерлейкинам (ИЛ), таким как IL-6, IL-10, IL-17 и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), которые играют ключевую роль в повреждении лёгочной ткани за счёт нарушения целостности эпителия дыхательных путей [1]. Ведущим медиатором при цитокиновом шторме считается IL-6 [8, 9] – гликопротеин, обладающий выраженной провоспалительной активностью [10]. Его избыточная продукция может быть одним из основных механизмов воспалительного ответа при COVID-19 [11], а определение уровня IL-6 в сыворотке крови рассматривается как потенциальный прогностический маркёр тяжести и прогрессирования заболевания [1].

Особенностью цитокинового шторма при инфекции SARS-CoV-2 является также выраженное повышение концентрации IL-10 у пациентов с тяжёлым и критическим течением, находящихся в условиях ОРИТ [8, 9]. По данным ряда исследований, высокая экспрессия IL-10 может ассоциироваться с неблагоприятным исходом заболевания [12]. IL-17 также играет значительную роль в патогенезе воспаления лёгочной ткани, особенно при ОРДС [13]; его повышенные уровни связывают с тяжестью клинического течения COVID-19 [14]. Кроме того, IL-18, являясь конечным продуктом активации инфламмасом, стимулирует продукцию IL-6, усиливая, тем самым, воспалительный каскад при COVID-19 [15].

Цель исследования

Оценить динамику уровней интерлейкинов IL-6, IL-10, IL-17 и IL-18 в сыворотке крови у пациентов с ОРДС при тяжёлом и критическом течении COVID-19, а также определить их прогностическую значимость в оценке риска неблагоприятного исхода.

Материал и методы

Дизайн исследования и участники

В проспективное контрольное исследование было включено 70 человек. Исследуемую группу составили 50 пациентов с COVID-19 (26 мужчин и 24 женщины в возрасте от 30 до 50 лет; средний возраст – 45,5 лет). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев (10 мужчин и 10 женщин; средний возраст – 42,5 лет). Пациенты основной группы были экстренно госпитализированы в ОРИТ в связи с тяжёлым течением COVID-19, в период с августа 2020 по август 2021 года. Верификация коронавирусной инфекции проводилась ПЦР тестом.

Introduction

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), remains a significant threat to global healthcare systems [1]. The virus primarily infects the respiratory tract, leading to pneumonia in most cases and acute respiratory distress syndrome (ARDS) in 15-20% of patients with severe disease [1]. ARDS is a leading cause of mortality in COVID-19, driven by the overproduction of proinflammatory cytokines following immune system activation, a phenomenon known as a "cytokine storm" [1-3]. This systemic inflammatory response often leads to multiorgan failure and is associated with adverse outcomes in intensive care units (ICUs) [1, 4-7].

In patients with severe or critical COVID-19, the cytokine storm is characterized by a sharp, sustained systemic increase in more than 20 different proinflammatory cytokines and chemokines [8]. Among these, interleukins (IL) such as IL-6, IL-10, and IL-17, along with tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), are of the greatest clinical significance. These mediators play a key role in lung tissue damage by disrupting the integrity of the airway epithelium [1]. IL-6, a glycoprotein with potent proinflammatory activity [10], is considered the primary mediator of the cytokine storm [8, 9]. Its excessive production is a central mechanism of the inflammatory response in COVID-19 [11], making serum IL-6 levels a valuable prognostic marker for disease severity and progression [1].

A distinct feature of the cytokine storm during SARS-CoV-2 infection is the marked elevation of IL-10 concentrations in ICU patients with severe or critical illness [8, 9]. Several studies suggest that high IL-10 expression is associated with unfavorable clinical outcomes [12]. Additionally, IL-17 plays a significant role in the pathogenesis of lung inflammation, particularly in ARDS [13], where elevated levels correlate with increased clinical severity [14]. Furthermore, IL-18, the end product of inflammasome activation, stimulates IL-6 production, thereby amplifying the inflammatory cascade in COVID-19 [15].

Purpose of the study

to evaluate the dynamic changes of serum levels of interleukins IL-6, IL-10, IL-17, and IL-18 in patients with ARDS associated with severe and critical COVID-19, and to determine their prognostic value for predicting adverse outcomes.

Methods

Study design and participants

A total of 70 individuals were enrolled in this prospective controlled study. The main group included 50 patients with COVID-19 (26 men and 24 women aged 30-50 years; mean age 45.5 years). The control group comprised 20 healthy volunteers (10 men and 10 women; mean age 42.5 years). Patients in the main group were urgently admitted to the intensive care unit (ICU) with severe COVID-19 between August 2020 and August 2021. SARS-CoV-2 infection was confirmed by polymerase chain reaction (PCR).

Clinical assessment

Upon admission, respiratory rate (RR), arterial oxygen tension (PaO_2), fraction of inspired oxygen (FiO_2), and oxygen saturation (SpO_2) were measured. The respiratory index (RI) was

Обследование

При поступлении всем пациентам проводился подсчёт частоты дыхательных движений (ЧДД), определялись уровни PaO_2, FiO_2 и SpO_2, а также рассчитывался респираторный индекс (РИ). Значение РИ (мм Hg) вычислялось по формуле PaO_2/FiO_2, где PaO_2 – напряжение кислорода в артериальной крови, FiO_2 – концентрация кислорода во вдыхаемой воздушной смеси [16]. Референсным считался диапазон значений РИ 350-400 мм Hg. Оценка РИ проводилась в день поступления в клинику (на третьи сутки от начала заболевания), а также на 5-е, 7-е и 10-е сутки болезни. После госпитализации всем пациентам выполнялась компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки для определения степени поражения лёгких. Оценка степени поражения проводилась по «Эмпирической визуальной шкале» (0-4) [17]. Диагноз ОРДС устанавливался при снижении РИ <300 мм Hg и степени поражения по КТ 3-4 в соответствии с «Временными методическими рекомендациями» (2021) [18].

Разделение на подгруппы

В зависимости от тяжести заболевания и исхода, пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: первая – выжившие пациенты с тяжёлым течением (n=30); вторая – умершие пациенты с критическим течением (n=20). Летальный исход у всех пациентов второй подгруппы был зарегистрирован на 11-12-е сутки пребывания в ОРИТ.

Лечение

С момента госпитализации пациенты получали лечение согласно методическим рекомендациям [18], включая: антибактериальную терапию (левофлоксацин 500 мг дважды в сутки, цефтриаксон 2 г дважды в сутки), глюкокортикостероиды (дексаметазон 20 мг/сут), противовирусную терапию (арбидол 200 мг четыре раза в сутки), а также детоксикационную и инфузионную терапию (глюкозо-солевые растворы в объёме, уменьшенном на 15-20% по сравнению с суточной потребностью в жидкости). С 7-х суток лечения дополнительно назначался метилпреднизолон по 500 мг через день. При наличии признаков коагулопатии применялась антикоагулянтная терапия (эноксапарин 0,4 мл 1-2 раза в сутки). Пациенты второй подгруппы, у которых летальный исход был зафиксирован на 11-12-е сутки пребывания в ОРИТ, за 2-3 суток до этого были переведены на искусственную вентиляцию лёгких.

Критерии включения в исследуемую группу: положительный результат ПЦР и ИФА на SARS-CoV-2 при госпитализации; ЧДД более 30 в минуту без респираторной поддержки; РИ <300-350 мм Hg; степень поражения лёгких по данным КТ 3-4; уровень SpO_2 <93% без респираторной поддержки; необходимость госпитализации в ОРИТ; отсутствие приёма до госпитализации препаратов, влияющих на патогенез COVID-19 (глюкокортикостероиды, антибиотики, противовоспалительные средства); госпитализация на 3-и сутки от начала заболевания; возраст от 30 до 50 лет; письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследуемой группы: наличие острой или хронической патологии, сопровождающейся воспалительной реакцией; наличие аутоиммунных, аллергических заболеваний, иммунодефицитов, отказ пациента от участия в исследовании; возраст младше 30 или старше 50 лет.

Критерии включения в контрольную группу: возраст 30-50 лет; отсутствие антител IgM и IgG к SARS-CoV-2 по данным ИФА; отсутствие признаков воспалительной патологии.

calculated as PaO_2/FiO_2 (mm Hg), where PaO_2 represents arterial oxygen tension, and FiO_2 represents the fraction of inspired oxygen. The normal RI range was defined as 350-400 mm Hg. RI was assessed on the day of admission (day 3 from disease onset) and subsequently on days 5, 7, and 10. All patients underwent chest computed tomography (CT) to assess the extent of lung involvement using a visual scoring system (grades 0-4). ARDS was diagnosed when RI was <300 mm Hg and CT findings were consistent with grades 3-4, in accordance with the Temporary Guidelines (2021).

Study subgroups

Based on disease severity and outcomes, patients were divided into two subgroups:

- Subgroup 1: Survivors with severe disease (n=30)
- Subgroup 2: Non-survivors with critical disease (n=20)

All deaths in the second subgroup occurred on days 11-12 of ICU stay. These patients required mechanical ventilation 2-3 days before death.

Treatment

All patients received treatment according to established guidelines [18], including:

- Antibacterial therapy (levofloxacin 500 mg twice daily; ceftriaxone 2 g twice daily)
- Glucocorticosteroids (dexamethasone 20 mg/day; methylprednisolone 500 mg every other day starting from day 7)
- Antiviral therapy (arbidol 200 mg four times daily)
- Infusion therapy (glucose-saline solutions at 15-20% below daily fluid requirements)

In cases of coagulopathy, anticoagulant therapy with enoxaparin (0.4 mL once or twice daily) was administered.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria (main group):

- Confirmed SARS-CoV-2 infection (PCR and ELISA)
- RR >30 breaths/min without respiratory support
- RI <300-350 mm Hg
- CT lung involvement grade 3-4
- SpO_2 <93% without respiratory support
- Requirement for ICU admission
- No prior treatment affecting COVID-19 pathogenesis
- Hospitalization on day 3 of disease onset
- Age 30-50 years
- Written informed consent

Exclusion criteria (main group):

- Acute or chronic inflammatory diseases
- Autoimmune or allergic disorders
- Immunodeficiency
- Refusal to participate
- Age <30 or >50 years
- Control group inclusion criteria:
- Age 30-50 years
- Negative IgM and IgG antibodies to SARS-CoV-2
- No evidence of inflammatory disease

Control group exclusion criteria:

- Autoimmune or allergic disorders
- Immunodeficiency

Критерии исключения из контрольной группы: наличие аутоиммунных, аллергических заболеваний, иммунодефицитов, отказ добровольца от участия; возраст младше 30 или старше 50 лет.

Лабораторная диагностика

Уровни IL-6, IL-10, IL-17 и IL-18 (пг/мл) определялись в сыворотке крови. У пациентов в ОРИТ забор крови проводился в день поступления (на третьи сутки от начала заболевания), а затем – на 5-е, 7-е и 10-е сутки болезни. У выживших пациентов (первая подгруппа) анализ проводился также на 16-е сутки. У добровольцев контрольной группы забор крови выполнялся однократно в плановом порядке.

Лабораторные исследования проводились на базе кафедры биохимии, лабораторной диагностики и бактериологии с курсом ДПО Ставропольского госмедуниверситета. Определение уровней ИЛ выполнялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) [19] с использованием тест-системы «Cloud-Clon Corp.» (China). Для ориентировки на референсные значения использованы данные производителя ИФА-наборов (Cloud-Clone Corp., China): IL-6 – 0-7 пг/мл; IL-10 – 0-9,1 пг/мл; IL-17 – 1,7-5,6 пг/мл; IL-18 – 17-650 пг/мл. Дополнительно контрольная группа (n=20) использовалась как внутренняя референтная выборка для статистических сравнений.

Этическое заявление. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Ставропольского госмедуниверситета, протокол № 134 от 17.04.2024 года. От всех участников получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ выполнялся с использованием программ StatTech v. 4.8.0 (ООО «Статтех», Россия) и MedCalc (version 23.1.7). Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку во всех случаях данные имели нормальное распределение (по критерию Шапиро-Уилка, p>0,05), количественные показатели представлены в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD). Для сравнения двух групп при нормальном распределении и равенстве дисперсий применялся t-критерий Стьюдента. Для оценки различий между тремя независимыми группами использован дисперсионный анализ – one-way ANOVA, в то время как для связанных выборок был использован дисперсионный анализ повторных сравнений – Repeated Measures ANOVA. При наличии статистически значимого результата дополнительно применялся post-hoc анализ по критерию Тьюки. С учётом поправки Бонферрони уровень значимости α был скорректирован и составил 0,017. Корреляция между количественными показателями с нормальным распределением определялась с помощью коэффициента Пирсона. Динамика уровней ИЛ оценивалась на основе множественных парных сравнений между временными точками (3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки) с использованием t-критерия Стьюдента. Уровень значимости устанавливался с поправкой Бонферрони.

Для оценки прогностической значимости применялся ROC-анализ: рассчитывалась площадь под ROC-кривой (AUROC) с 95% доверительным интервалом (CI), устанавливались пороговые значения (cut-off), чувствительность (Se) и специфичность (Sp). Практическую значимость имело значение cut-off с максимальным индексом Йодена (index J), отражающим наилучшее соотношение чувствительности и специфичности. Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты

Анализ полученных данных показал, что уровни IL-6, IL-10 и IL-17 у пациентов с COVID-19 были статистически значимо выше

- Refusal to participate
- Age <30 or >50 years

Laboratory analysis

Serum levels of IL-6, IL-10, IL-17, and IL-18 (pg/mL) were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Blood samples were collected from ICU patients on day 3 (admission) and on days 5, 7, and 10 of illness. In survivors, additional sampling was performed on day 16. Control group participants were sampled once.

Analyses were conducted at the Department of Biochemistry, Laboratory Diagnostics, and Bacteriology at Stavropol State Medical University, Russia. ELISA kits (Cloud-Clone Corp., Wuhan, China) were used.

Reference ranges were as follows:

- IL-6: 0-7 pg/mL
- IL-10: 0-9.1 pg/mL
- IL-17: 1.7-5.6 pg/mL
- IL-18: 17-650 pg/mL

The control group served as an internal reference for statistical comparisons.

Ethics

The study was approved by the local ethics committee of Stavropol State Medical University, Russia (Protocol No. 134, April 17, 2024). Written informed consent was obtained from all participants.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using StatTech v.4.8.0 (StatTech LLC, Moscow, Russia) and MedCalc v.23.1.7 (Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia). Normality of data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Since all variables showed a normal distribution (p>0.05), results are presented as mean (M) ± standard deviation (SD). Comparisons between two groups were performed using Student's t-test. One-way analysis of variance (ANOVA) was used to compare three independent groups, while repeated-measures ANOVA was applied for within-group comparisons over time. When significant differences were detected, post hoc analysis was conducted using Tukey's test. The significance level was adjusted to α=0.017 using the Bonferroni correction. Correlations between quantitative variables were assessed using Pearson's correlation coefficient. Changes in interleukin levels over time (days 3, 5, 7, and 10) were analyzed using paired Student's t-tests with Bonferroni correction. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to evaluate prognostic value. The area under the ROC curve (AUC), 95% confidence intervals (CI), sensitivity (Se), specificity (Sp), and optimal cutoff values were determined. The cutoff point with the highest Youden index (J), representing the best balance between sensitivity and specificity, was considered clinically relevant. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Analysis of the data demonstrated that serum levels of IL-6, IL-10, and IL-17 in patients with COVID-19 were significantly higher than those in the control group (Table 1). The highest concentrations of these cytokines were observed in patients with a critical course of the disease. In this subgroup, levels of IL-6, IL-10, and IL-17 were significantly elevated compared with both the

по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Наиболее высокие концентрации этих цитокинов отмечались у пациентов с критическим течением заболевания. Уровни IL-6, IL-10 и IL-17 в этой подгруппе статистически значимо превышали как показатели контрольной группы, так и значения в подгруппе пациентов с тяжёлым течением инфекции (p<0,001 для всех ИЛ).

Для подтверждения динамики изменений уровней IL-6, IL-10 и IL-17 в подгруппе умерших пациентов были выполнены множественные попарные сравнения между временными точками (3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки) с использованием t-критерия Стьюдента и поправкой Бонферрони. Результаты показали, что уровни каждого из ИЛ статистически значимо возрастали между 3-ми и 5-ми сутками (p<0,01), 5-ми и 7-ми сутками (p<0,01), а также между 7-ми и 10-ми сутками (p<0,01). Это позволяет утверждать наличие выраженного прогрессирующего повышения концентраций указанных цитокинов в остром периоде заболевания.

Уровни IL-18 также оказались выше, чем в контрольной группе, начиная с 5-х суток и далее. Особенно выраженное повышение было зафиксировано на 16-е сутки у пациентов с тяжёлым течением (первая подгруппа), где средняя концентрация IL-18 превысила верхнюю границу референсных значений лаборатории (826,5 ± 21,6 пг/мл при норме до 650 пг/мл), что может свидетельствовать о сохраняющейся активации воспалительного каскада даже при благоприятном клиническом исходе.

Во всех случаях выявлены статистически значимые различия между группами. Наиболее выраженные расхождения между подгруппами и контрольной группой были отмечены на 7-10-е сутки наблюдения (p<0,001). Подробные данные о концентрациях ИЛ представлены в табл. 1.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую отрицательную связь между уровнями IL-6, IL-10, IL-17 и IL-18 и РИ у пациентов с летальным исходом, преимущественно на 10-е сутки заболевания (табл. 2). Это отражает обратную направленность изменений: с увеличением концентраций ИЛ наблюдалось снижение РИ. Полученные данные указывают на синхронную динамику показателей, характерную для тяжёлого воспалительного процесса при критическом течении COVID-19.

ROC-анализ подтвердил прогностическую значимость повышения уровней IL-6, IL-10 и IL-17 на определённых стадиях заболевания. Так, у пациентов II подгруппы на 7-е сутки заболевания пороговое значение (cut-off) IL-6, соответствующее максимуму индекса Йодена, составило >22,2 пг/мл. Площадь под кривой (AUC) равнялась 0,962 (p<0,001); чувствительность (Se) – 95% (95% CI: 75,1-99,9), специфичность (Sp) – 96,7% (95% CI: 82,8-99,9) (рис. 1).

Для IL-10 максимальное значение cut-off зафиксировано на 10-е сутки и составило >18,4 пг/мл: AUC – 0,942 (p<0,001); Se – 95% (95% CI: 75,1-99,9), Sp – 96,5% (95% CI: 82,8-99,9). Уровень IL-17 имел наибольшую прогностическую ценность на 7-е сутки: cut-off >24,2 пг/мл, AUC – 0,953 (p<0,001); Se – 95% (95% CI: 75,5-99,9), Sp – 96,5% (95% CI: 80,3-99,9) (рис. 2). Для IL-18 у умерших пациентов наиболее значимый cut-off наблюдался на 10-е сутки: >389,3 пг/мл, AUC – 0,660 (p=0,036); Se – 95% (95% CI: 40,8-84,6), Sp – 96,5% (95% CI: 40,7-77,3).

Из всех исследованных цитокинов наибольшую прогностическую значимость продемонстрировал IL-6, особенно на 7-е сутки заболевания. IL-17 также показал высокие значения AUC в ROC-анализе на 7-е сутки. Уровень IL-10 оказался информативным только на 10-е сутки, что ограничивает его применение в качестве раннего маркёра. IL-18 не продемонстрировал надёжной прогностической ценности.

control group and patients with severe disease (p<0.001 for all comparisons).

To assess the temporal dynamics of IL-6, IL-10, and IL-17 in the subgroup of non-survivors, multiple pairwise comparisons were performed between time points (days 3, 5, 7, and 10) using Student's t-test with Bonferroni correction. The analysis revealed a consistent and statistically significant increase in all three cytokines between days 3 and 5 (p<0.01), days 5 and 7 (p< .01), and days 7 and 10 (p<0.01). These findings indicate a pronounced progressive rise in cytokine levels during the acute phase of the disease.

Serum IL-18 levels were also elevated compared with the control group, beginning from day 5. A particularly marked increase was observed on day 16 in patients with severe disease (subgroup 1), where the mean IL-18 concentration exceeded the upper reference limit (826.5±21.6 pg/mL; reference range ≤650 pg/mL). This finding may reflect persistent activation of the inflammatory cascade even in patients with a favorable clinical outcome.

Statistically significant differences were observed across all groups. The most pronounced differences between patient subgroups and the control group were detected on days 7-10 of observation (p<0.001). Detailed cytokine concentration data are presented in Table 1.

Correlation analysis revealed a statistically significant negative association between IL-6, IL-10, IL-17, and IL-18 levels and the RI in fatal cases, particularly on day 10 of illness (Table 2). This inverse relationship indicates that rising interleukin concentrations are associated with a decrease in RI. Such findings suggest synchronized dynamics between these parameters, reflecting the severe inflammatory response characteristic of critical COVID-19.

ROC analysis confirmed the prognostic value of elevated levels of IL-6, IL-10, and IL-17 at specific disease stages. In subgroup 2, the IL-6 cutoff value on day 7, corresponding to the maximum Youden index, was >22.2 pg/mL. The area under the curve (AUC) was 0.962 (p 0.001), with a sensitivity (Se) of 95% (95% CI: 75.1-99.9) and a specificity (Sp) of 96.7% (95% CI: 82.8-99.9) (Fig. 1).

For IL-10, the optimal cutoff value was identified on day 10 as >18.4 pg/mL (AUC=0.942, p<0.001), with a sensitivity (Se) of 95% (95% CI: 75.1-99.9) and a specificity (Sp) of 96.5% (95% CI: 82.8-99.9). IL-17 levels reached their highest prognostic value on day 7, with a cutoff of >24.2 pg/mL (AUC=0.953, p<0.001; Se: 95%, 95% CI: 75.5-99.9; Sp – 96.5%, 95% CI: 80.3-99.9) (Fig. 2). For IL-18 in deceased patients, the most significant cutoff was observed on day 10 (>389.3 pg/mL), though with a lower AUC of 0.660 (p=0.036; Se: 95%, 95% CI: 40.8-84.6; Sp – 96.5%, 95% CI: 40.7-77.3.

Among all cytokines evaluated, IL-6 demonstrated the highest prognostic value, particularly on day 7 of illness. Similarly, IL-17 showed high AUC values in the ROC analysis on day 7. In contrast, IL-10 levels were informative only on day 10, limiting their utility as an early predictor. IL-18 failed to demonstrate reliable prognostic significance.

Discussion

Our findings align with previous reports highlighting the pivotal roles of interleukins IL-6, IL-10, and IL-17 in the systemic inflammatory response to COVID-19. Elevated IL-6 levels have been consistently observed in patients with severe disease compared to those with milder forms [20]. Both our data and existing

Таблица 1 *Содержание ИЛ в сыворотке крови между исследуемой и контрольной группами, пг/мл*

Table 1 *Serum IL levels in main and control groups (pg/mL)*

Сроки определения ИЛ в сыворотке крови, сутки Time point, days	Контрольная группа Control group (n=20)	Исследуемая группа (n=50)		p (df=2)
		I подгруппа (выжившие) Subgroup 1 (survivors) (n=30)	II подгруппа (умершие) Subgroup 2 (deceased) (n=20)	
IL-6				
3	1.3±0.1	9.3±0.8 p_1<0.001	16.9±0.8 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
5		11.5±1.2 $p_1$0.001	22.4±1.2 p_3<0.001 p2<0.001	<0.001
7		12.6±1.1 p_1<0.001	29.9±1.0 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
10		14.2±1.8 p_1<0.001	32.0±1.3 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
16		6.7±0.6 p_1<0.001*	–	–
p0		<0.01 (df=4)	<0.01 (df=3)	
IL-10				
3	2.6±0.4	7.4±0.2 p_1>0.05	7.4±0.7 p_1<0.001 p_2>0.05	<0.001
5		7.4±0.6 p_1>0.05	11.5±1.9 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
7		8.9±0.7 p_1>0.05	21.7±1.1 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
10		10.7±1.1 p_1>0.05	26.3±1.3 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
16		10.7±0.7 p_1<0.001*	–	–
p0		<0.01 (df=4)	<0.01 (df=3)	
IL-17				
3	8.5±0.6	11.4±0.6 p_1<0.001	14.7±0.4 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
5		13.5±0.6 p_1<0.001	18.0±0.5 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
7		13.4±0.6 p_1<0.001	29.2±1.2 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
10		16.6±0.6 p_1<0.001	33.1±1.3 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
16		13.1±0.3 p_1<0.001*	–	–
p0		<0.01 (df=4)	<0.01 (df=3)	

		IL-18		
3	166.8±7.1	278.7±10.9	273.9±16.5	>0.05
5		346.7±19.2 p_1<0.001	330.7±19.9 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
7		377.4±19.2 p_1<0.001	348.2±12.6 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
10		421.2±29.4 p_1<0.001	357.0±18.6 p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
16		826.5±21.6 p_1<0.001*	–	–
p0		<0.01 (df=4)	<0.01 (df=3)	

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между группами (one-way ANOVA); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; p_2 – статистическая значимость различий показателей между подгруппами (по критерию Тьюки; * – по критерию Стьюдента); значения статистической значимости указаны с учётом поправки Бонферрони (α=0,017); p_0 – статистическая значимость различий динамики показателей по суткам (Repeated Measures ANOVA)

Notes: p – statistical significance of differences between groups (one-way ANOVA). Post-hoc analysis: p_1 – significance of differences compared to the control group; p_2 – significance of differences between subgroups (Tukey's HSD test; * – Student's t-test). Statistical significance values are reported after Bonferroni correction (α=0.017); p_0 – significance of changes in indicators over time (Repeated Measures ANOVA)

Обсуждение

Наши данные согласуются с результатами других авторов, указывающими на ключевую роль интерлейкинов IL-6, IL-10 и IL-17 в формировании системного воспалительного ответа при COVID-19. В ранее опубликованных данных сообщалось о повышении уровня IL-6 у пациентов с тяжёлым течением по сравнению с пациентами с более лёгкой формой заболевания [20]. Как показывают и наши данные, и результаты других авторов [21, 22], значения IL-6, IL-10 и IL-17 в сыворотке крови статистически значимо выше у пациентов с летальным исходом, что позволяет рассматривать их как прогностические маркёры неблагоприятного течения COVID-19.

literature [21, 22] demonstrate that serum IL-6, IL-10, and IL-17 concentrations are significantly higher in patients with fatal outcomes, supporting their utility as prognostic markers for unfavorable clinical trajectories.

Notably, we observed a statistically significant negative correlation between decreases in the RI and increases in IL-6, IL-8, and IL-10 in intensive care patients, consistent with prior research [23]. While these correlations reflect a general pathogenetic trend, they do not inherently prove a causal role without further experimental validation.

The longitudinal dynamics of IL-6, IL-10, and IL-17 during the first 10 days of illness are critical for monitoring inflammatory progression in severe and critical COVID-19. Previous studies

Таблица 2 *Коэффициенты корреляции Пирсона между уровнями ИЛ и РИ у пациентов исследуемой группы*

Table 2 *Pearson correlation coefficients between serum IL levels and RI*

Интерлейкин Interleukin	Срок, сутки Day of illness	R (I подгруппа) R (subgroup 1)	p	R (II подгруппа) R (subgroup 2)	p
IL-6	3	–0.12	>0.05	–0.12	>0.05
	5	–0.25	>0.05	–0.33	=0.018
	7	–0.22	>0.05	–0.483	<0.001
	10	–0.09	>0.05	–0.561	<0.001
	16	–0.04	>0.05	–	–
IL-10	3	–0.10	>0.05	–0.10	>0.05
	5	–0.24	>0.05	–0.36	=0.014
	7	–0.21	>0.05	–0.394	<0.001
	10	–0.14	>0.05	–0.595	<0.001
	16	–0.06	>0.05	–	–
IL-17	3	–0.08	>0.05	–0.09	>0.05
	5	–0.19	>0.05	–0.377	<0.001
	7	–0.18	>0.05	–0.402	<0.001
	10	–0.12	>0.05	–0.583	<0.001
	16	–0.07	>0.05	–	–
IL-18	3	–0.10	>0.05	–0.09	>0.05
	5	–0.20	>0.05	–0.28	=0.040
	7	–0.22	>0.05	–0.304	<0.001
	10	–0.15	>0.05	–0.489	<0.001
	16	–0.08	>0.05	–	–

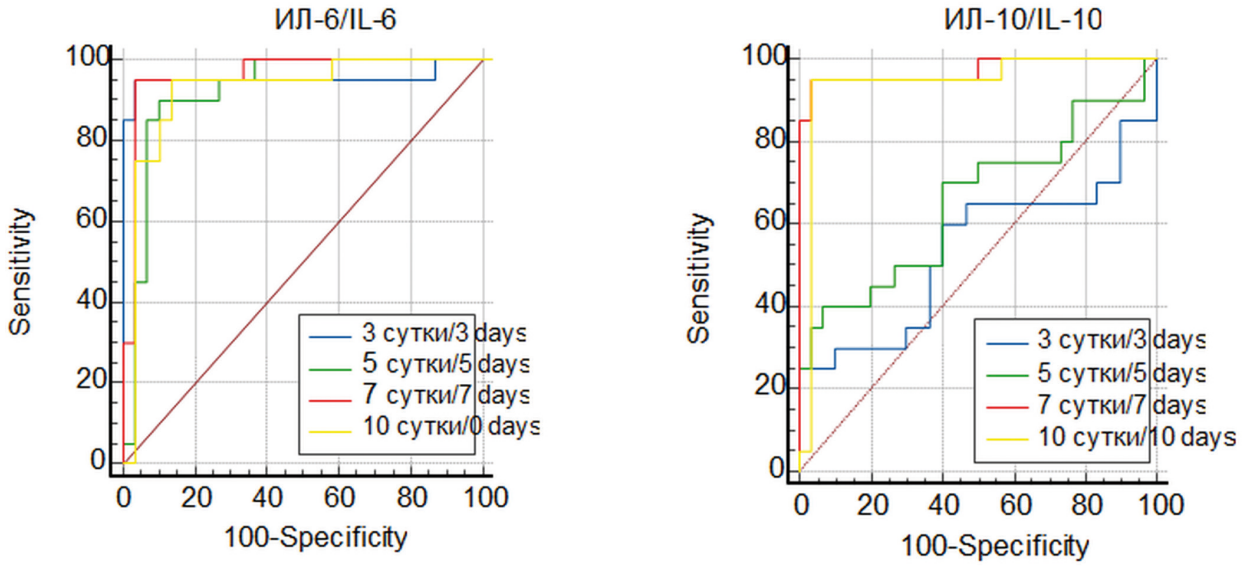


Рис. 1 *ROC-кривые, характеризующие дискриминационную способность IL-6 (на 7-е сутки) и IL-10 (на 10-е сутки) заболевания при прогнозировании летального исхода*

Fig. 1 *ROC curves for IL-6 (day 7) and IL-10 (day 10) in predicting fatal outcomes*

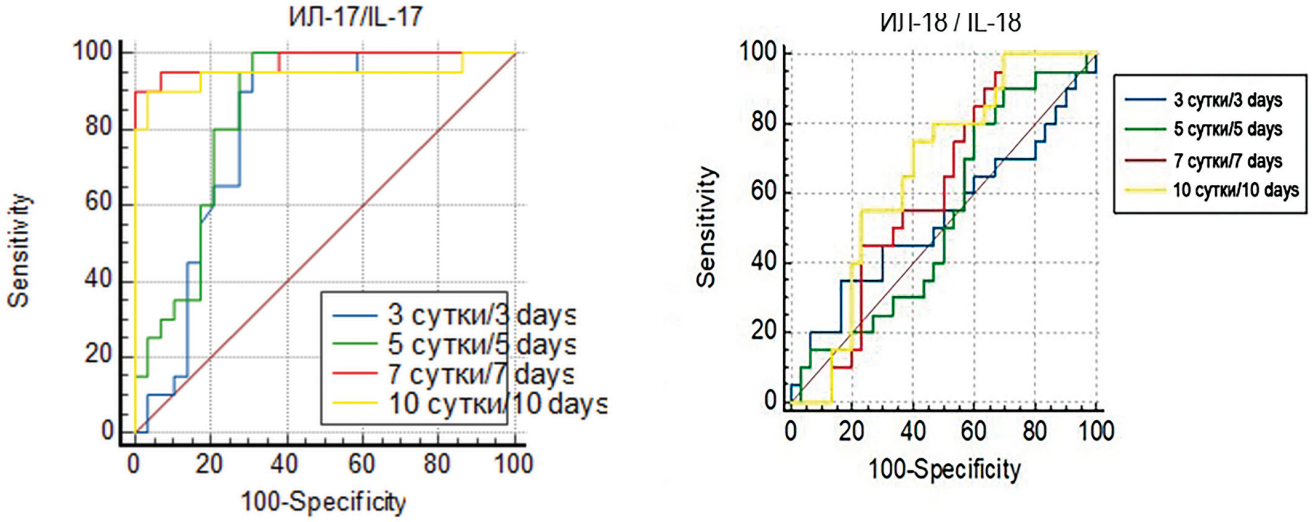


Рис. 2 *ROC-кривые, характеризующие дискриминационную способность IL-17 (на 7-е сутки) и IL-18 (на 10-е сутки) заболевания при прогнозировании летального исхода*

Fig. 2 *ROC curves for IL-17 (day 7) and IL-18 (day 10) in predicting fatal outcomes*

Особого внимания заслуживают выводы о статистически значимой отрицательной корреляции между снижением РИ и повышением уровней интерлейкинов IL-6, IL-8 и IL-10 у пациентов с COVID-19, находившихся в ОРИТ [23]. Установленные нами корреляции между ИЛ и РИ отражают общую тенденцию, однако сами по себе не могут свидетельствовать о патогенетической роли этих маркёров без дополнительного экспериментального подтверждения.

Динамика уровней интерлейкинов IL-6, IL-10 и IL-17 в сыворотке крови в течение первых 10 суток заболевания имеет важное значение для оценки прогрессирования воспалительного ответа при тяжёлом и критическом течении COVID-19. Так, продемонстрировано, что уровень IL-6 возрастал у пациентов с ОРДС и летальным исходом, тогда как у выздоравливающих отмечалось его постепенное снижение [24]. Эти данные соответствуют динамике, have shown that IL-6 levels rise in patients with ARDS and fatal outcomes while gradually declining in survivors [24]. Our study confirms this trend; however, we recorded IL-6 concentrations exceeding the reference range by more than 20-fold, indicating extreme hypercytokinemia. Moving beyond the scope of most previous studies, we performed longitudinal monitoring of IL-6, IL-10, IL-17, and IL-18, specifically during the critical 7-10-day window, and correlated these findings with RI and clinical outcomes. Furthermore, we are the first to establish specific cutoff values (e.g., IL-6 >22.2 pg/mL on day 7) with high prognostic accuracy, as demonstrated by ROC analysis. These results offer practical utility for risk stratification in severe cases.

IL-10 levels are equally indicative. In ICU patients, IL-10 concentrations are significantly higher than in less severe cases [9, 12] and correlate closely with IL-6 and C-reactive protein [12].

зафиксированной в настоящем исследовании. Однако в нашем случае концентрации IL-6 достигали более, чем двадцатикратного превышения референсных значений, что свидетельствует о крайне выраженной гиперцитокинемии. В отличие от большинства предыдущих работ, мы прослеживали уровни не только IL-6, но и IL-10, IL-17 и IL-18 в динамике по дням, включая критические сроки (7-10-е сутки), и сопоставляли их с РИ и клиническим исходом. Кроме того, нами впервые рассчитаны конкретные cut-off значения (например, IL-6 >22,2 пг/мл на 7-е сутки), обладающие высокой прогностической ценностью по данным ROC-анализа. Эти результаты придают исследованию прикладное значение в рамках стратификации риска у пациентов с тяжёлым течением COVID-19.

Не менее показателен уровень IL-10. По некоторым данным, его концентрации у пациентов, находившихся в ОРИТ, существенно превосходили значения у больных с менее тяжёлым течением [9, 12]. Кроме того, IL-10 тесно коррелировал с повышенным уровнем ИЛ-6 и других воспалительных маркёров, включая С-реактивный белок [12]. Интересно, что по некоторым данным [25], уровень IL-10 начинал расти раньше, чем IL-6, что авторы связывают с ранней противовоспалительной реакцией. В нашем исследовании, напротив, более раннее и резкое повышение IL-6 может свидетельствовать о преобладании провоспалительного компонента уже на начальных стадиях заболевания. Такая противоположная динамика, вероятно, отражает вариативность иммунного ответа, обусловленную различиями в тяжести заболевания, исходе (выздоровление или летальность), сроках обращения за медицинской помощью и индивидуальными особенностями регуляции воспалительных медиаторов.

Одновременное повышение провоспалительных (например, IL-6 и IL-8) и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 может отражать компенсаторный иммунорегуляторный механизм, направленный на ограничение чрезмерной воспалительной реакции. Однако при тяжёлом течении COVID-19 этот механизм может становиться дисфункциональным, когда IL-10 теряет способность эффективно сдерживать системное воспаление, что также фиксировалось в других исследованиях [12, 25].

С патогенетической точки зрения исследуемые цитокины могут быть условно разделены на три группы. К провоспалительным относятся IL-6 и IL-8 – медиаторы системного воспаления и цитокинового шторма. IL-10 представляет собой классический противовоспалительный цитокин, индуцируемый для ограничения повреждающего действия воспалительных процессов, однако в условиях тяжёлого течения COVID-19 его продукция может быть неэффективной. IL-17 – иммунорегуляторный цитокин, связанный с Th17-ответом и аутоиммунным воспалением, играющий особую роль в повреждении лёгочной ткани. Такое функциональное разграничение позволяет глубже интерпретировать особенности их динамики и прогностической значимости у пациентов с ОРДС на фоне COVID-19.

Особое внимание в настоящем исследовании привлёк IL-17. Повышенные его уровни, по данным литературы [14, 15], ассоциированы с развитием полиорганной недостаточности и летальным исходом при COVID-19. Наши результаты не только подтверждают этот факт, но и расширяют представления о его роли, поскольку впервые продемонстрирована динамика концентраций IL-17 на разных этапах болезни (от 3 до 16 суток), а также установлена его статистически значимая отрицательная корреляция с РИ. Дополнительно нами определено прогностически значимое пороговое значение (cut-off >24,2 пг/мл на 7-е сутки), что придаёт маркёру прикладное значение в прогнозировании неблагоприятного исхода. IL-17, в отличие от других исследуемых цитокинов, пред-

While some reports suggest IL-10 rises before IL-6 as part of an early anti-inflammatory response [25], our study found a sharper, earlier increase in IL-6. This finding suggests a predominant proinflammatory component in the early stages. This divergence likely reflects the high variability of the immune response, influenced by disease severity, time to medical intervention, and individual regulatory mechanisms.

The simultaneous elevation of proinflammatory (IL-6, IL-8) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines may represent a compensatory mechanism to limit collateral tissue damage. However, in severe COVID-19, this regulatory balance may fail as IL-10 loses its ability to restrain systemic inflammation [12, 25].

Pathogenetically, these cytokines can be categorized into three functional groups: IL-6 and IL-8 as mediators of systemic inflammation and cytokine storms; IL-10 as a classic anti-inflammatory cytokine that may become ineffective in severe disease; and IL-17 as an immunoregulatory factor associated with Th17 responses and autoimmune-mediated lung injury.

IL-17 warrants specific attention. While the literature associates IL-17 with multiple organ failure and mortality [14, 15], our study extends this by demonstrating its dynamics from days 3 to 16 and establishing a negative correlation with RI. Our identified threshold (>24.2 pg/mL on day 7) provides a practical tool for predicting unfavorable outcomes. Unlike other cytokines studied, IL-17 is a distinct immunoregulatory factor associated with Th17 cell differentiation and the development of autoimmunity. Its involvement in COVID-19 pathogenesis warrants separate discussion, as it is mediated by the activation of effective adaptive immune components. Conversely, IL-18, a product of the inflammatory cascade, acts by activating inflammasomes and stimulating the production of proinflammatory cytokines, such as IL-6. Therefore, combining these cytokines into a single functional unit is both methodologically and pathogenetically unjustified.

Conclusion

Elevated serum concentrations of IL-6, IL-10, and IL-17 in the early days of hospitalization may serve as potential laboratory markers of risk for severe COVID-19 and ARDS, particularly from day 5 onwards. IL-6 demonstrated the highest prognostic significance, with levels exceeding 22.2 pg/mL on day 7 serving as a robust early indicator of unfavorable outcomes in ICU patients. Conversely, IL-18 did not show sufficient prognostic accuracy in ROC analysis and should not be considered a reliable marker of mortality.

Early dynamic monitoring of IL-6 is a valid approach for risk assessment in clinical practice. While the established threshold of >22.2 pg/mL on day 7 is a primary prognostic indicator, the additional value of IL-10 and IL-17 levels warrants further clinical investigation.

ставляет собой преимущественно иммунорегуляторный фактор, ассоциированный с дифференцировкой Th17-клеток и развитием аутоиммунного воспаления. Его участие в патогенезе COVID-19 требует отдельного обсуждения, поскольку оно опосредовано активацией специфических адаптивных звеньев иммунной системы. В то же время IL-18, как компонент врождённого воспалительного каскада, действует через механизм активации инфламмасом и стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов, таких как IL-6. Объединение этих цитокинов в одном функциональном блоке представляется методически и патогенетически необоснованным.

Заключение

Повышенные концентрации IL-6, IL-10 и IL-17 в сыворотке крови, определяемые уже в первые дни госпитализации, могут рассматриваться в качестве потенциальных лабораторных маркёров риска развития тяжёлого и критического течения COVID-19 с формированием ОРДС, особенно начиная с 5-х суток заболевания. Среди всех исследуемых интерлейкинов наиболее выраженную прогностическую значимость продемонстрировал уровень IL-6, превышающий 22,2 пг/мл на 7-е сутки заболевания. Этот показатель может служить ранним лабораторным маркёром неблагоприятного течения у пациентов с ОРДС, находящихся в условиях ОРИТ. В отличие от IL-6, IL-10 и IL-17, IL-18 не продемонстрировал высокой прогностической точности в ROC-анализе и не может рассматриваться как надёжный маркёр неблагоприятного исхода.

Раннее и динамическое определение уровня IL-6 у пациентов с тяжёлыми формами COVID-19 представляется обоснованным подходом к оценке риска неблагоприятного исхода. В частности, установленный порог >22,2 пг/мл на 7-е сутки может быть использован как потенциальный прогностический маркёр в клинической практике. Дополнительную ценность могут представлять уровни IL-10 и IL-17, однако это требует дальнейшего клинического подтверждения.

Литература

1. Montazersaheb S, Khatibi SM, Hejazi MS, Tarhriz V, Farjami A, Sorbeni FG et al. COVID-19 infection: An overview on cytokine storm and related interventions. *Virol J.* 2022;19:92. https://doi.org/10.1186/s12985-022-01814-1
2. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the "Cytokine Storm" in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-13. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037
3. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet.* 2020;395(10229):1033-4. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
4. Naeini LG, Abbasi L, Karimi F, Kokabian P, Abyaneh FA, Naderi D. The important role of interleukin-2 in COVID-19. *J Immunol Res.* 2023;2023:7097329. https://doi.org/10.1155/2023/7097329
5. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020;92(6):568-76. https://doi.org/10.1002/jmv.25748
6. Lu L, Zhang H, Dauphars DJ, He YW. A potential role of interleukin 10 in COVID-19 pathogenesis. *Trends Immunol.* 2021;42(1):3-5. https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.012
7. Ragab D, Eldin HS, Taeimah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 cytokine storm: What we know so far. *Front Immunol.* 2020;11:1446. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
9. Diao B. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Front. Immunol*. 2020;11:827. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827
10. Rostamian A. Interleukin-6 as a potential predictor of COVID-19 disease severity in hospitalized patients and its association with clinical laboratory routine tests. *Immunoregulation*. 2020;3(1):29-36. https://doi.org/10.32598/IMMUNOREGULATION.3.1.4
11. Park MD. Macrophages: A Trojan horse in COVID-19? *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):351. https://doi.org/10.1038/s41577-020-0317-2
12. Han H. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9:1123-30. https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1770129
13. Techatanawat S, Surarit R, Chairatvit K, Khovidhunkit W, Roytrakul S, Thanakun S, et al. Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis. *PLoS One.* 2020;15(2):228921. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228921

References

1. Montazersaheb S, Khatibi SM, Hejazi MS, Tarhriz V, Farjami A, Sorbeni FG et al. COVID-19 infection: An overview on cytokine storm and related interventions. *Virol J.* 2022;19:92. https://doi.org/10.1186/s12985-022-01814-1
2. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the "Cytokine Storm" in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-13. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037
3. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet.* 2020;395(10229):1033-4. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
4. Naeini LG, Abbasi L, Karimi F, Kokabian P, Abyaneh FA, Naderi D. The important role of interleukin-2 in COVID-19. *J Immunol Res.* 2023;2023:7097329. https://doi.org/10.1155/2023/7097329
5. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020;92(6):568-76. https://doi.org/10.1002/jmv.25748
6. Lu L, Zhang H, Dauphars DJ, He YW. A potential role of interleukin 10 in COVID-19 pathogenesis. *Trends Immunol.* 2021;42(1):3-5. https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.012
7. Ragab D, Eldin HS, Taeimah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 cytokine storm: What we know so far. *Front Immunol*. 2020;11:1446. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
9. Diao B. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Front. Immunol.* 2020;11:827. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827
10. Rostamian A. Interleukin-6 as a potential predictor of COVID-19 disease severity in hospitalized patients and its association with clinical laboratory routine tests. *Immunoregulation*. 2020;3(1):29-36. https://doi.org/10.32598/IMMUNOREGULATION.3.1.4
11. Park MD. Macrophages: A Trojan horse in COVID-19? *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):351. https://doi.org/10.1038/s41577-020-0317-2
12. Han H. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9:1123-30. https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1770129
13. Techatanawat S, Surarit R, Chairatvit K, Khovidhunkit W, Roytrakul S, Thanakun S, et al. Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis. *PLoS One.* 2020;15(2):228921. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228921

14. Sharif-Askari FS, Sharif-Askari NS, Hafezi S, Mdkhana B, Alsayed NA, Ansari AW et al. Interleukin-17, a salivary biomarker for COVID-19 severity. *PLoS One.* 2022;17(9):274841. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274841
15. Nasser SM, Rana AA, Doffinger R, Kafizas A, Khan TA, Nasser S. Elevated free interleukin-18 associated with severity and mortality in prospective cohort study of 206 hospitalised COVID-19 patients. *Intensive Care Med Exp.* 2023;11(1):9. https://doi.org/10.1186/s40635-022-00488-x
16. Светлицкая ОИ, Канус ИИ. Респираторная поддержка пациентов с острым повреждением лёгких. *Новости хирургии.* 2014;22(4):474-80.
17. Морозов СП, Гомболевский ВА, Чернина ВЮ, Блохин ИА, Мокиенко ОА, Владзимирский АВ, и др. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2020;986:7-14. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14
18. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 13 (14.10.2021).
19. Alhajj M, Zubair M, Farhana A. Enzyme linked immunosorbent assay. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. Bookshelf ID: NBK555922
20. Chen R, Sang L, Jiang M. Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):89-100. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.003
21. Makaremi S, Asgarzadeh A, Kianfar H, Mohammadnia A, Asghariazar V, Safarzadeh E. The role of IL-1 family of cytokines and receptors in pathogenesis of COVID-19. *Inflamm Res.* 2022;71:923-47. https://doi.org/10.1007/s00011-022-01596-w
22. de Azambuja Pias Weber A, Viero FT, Pillat MM, de Lima Gonçalves T. Changes in markers of inflammation and their correlation with death in patients with COVID-19 in the intensive care unit. *Cytokine*. 2024:175:156509. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156509
23. Bülow Anderberg S, Luther T, Berglund M, Larsson R, Rubertsson S, Lipcsey M, et al. Increased levels of plasma cytokines and correlations to organ failure and 30-day mortality in critically ill COVID-19 patients. *Cytokine*. 2021;138:155389. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155389
24. Zhang Y, Li J, Zhan Y, Wu L, Yu X, Zhang W, et al. Analysis of serum cytokines in patients with severe acute respiratory syndrome. *Infect Immun.* 2004;72(8):4410-5. https://doi.org/10.1128/IAI.72.8.4410-4415.2004
25. Zhao Y, Qin L, Zhang P, Li K, Liang L, Sun J, et al. Longitudinal COVID-19 profiling associates IL-1RA and IL-10 with disease severity and RANTES with mild disease. *JCI Insight.* 2020;5(13):139834. https://doi.org/10.1172/jci.insight.139834

14. Sharif-Askari FS, Sharif-Askari NS, Hafezi S, Mdkhana B, Alsayed NA, Ansari AW et al. Interleukin-17, a salivary biomarker for COVID-19 severity. *PLoS One.* 2022;17(9):274841. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274841
15. Nasser SM, Rana AA, Doffinger R, Kafizas A, Khan TA, Nasser S. Elevated free interleukin-18 associated with severity and mortality in prospective cohort study of 206 hospitalised COVID-19 patients. *Intensive Care Med Exp*. 2023;11(1):9. https://doi.org/10.1186/s40635-022-00488-x
16. Svetlitskaya OI, Kanus II. Respiratornaya podderzhka patsientov s ostrym povrezhdeniem lyogkikh [Respiratory support for patients with acute lung injury]. *Novosti khirurgii.* 2014;22(4):474-480.
17. Morozov SP, Gombolevskiy VA, Chernina VYu, Blokhin IA, Mokienko OA, Vladzimirskiy AV, i dr. Prognozirovanie letal'nykh iskhodov pri COVID-19 po dannym komp'yuternoy tomografii organov grudnoy kletki [Prediction of deaths in COVID-19 based on computed tomography of the chest organs]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2020;986:7-14. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14
18. Vremennye metodicheskie rekomendatsii profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Interim guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19).] Versiya 13 (14.10.2021). Version 13 (October 14, 2021).
19. Alhajj M, Zubair M, Farhana A. Enzyme linked immunosorbent assay. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2025. Bookshelf ID: NBK555922
20. Chen R, Sang L, Jiang M. Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):89-100. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.003
21. Makaremi S, Asgarzadeh A, Kianfar H, Mohammadnia A, Asghariazar V, Safarzadeh E. The role of IL-1 family of cytokines and receptors in pathogenesis of COVID-19. *Inflamm Res.* 2022;71:923-47. https://doi.org/10.1007/s00011-022-01596-w
22. de Azambuja Pias Weber A, Viero FT, Pillat MM, de Lima Gonçalves T. Changes in markers of inflammation and their correlation with death in patients with COVID-19 in the intensive care unit. *Cytokine*. 2024:175:156509. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156509
23. Bülow Anderberg S, Luther T, Berglund M, Larsson R, Rubertsson S, Lipcsey M, et al. Increased levels of plasma cytokines and correlations to organ failure and 30-day mortality in critically ill COVID-19 patients. *Cytokine*. 2021;138:155389. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155389
24. Zhang Y, Li J, Zhan Y, Wu L, Yu X, Zhang W, et al. Analysis of serum cytokines in patients with severe acute respiratory syndrome. *Infect Immun*. 2004;72(8):4410-5. https://doi.org/10.1128/IAI.72.8.4410-4415.2004
25. Zhao Y, Qin L, Zhang P, Li K, Liang L, Sun J, et al. Longitudinal COVID-19 profiling associates IL-1RA and IL-10 with disease severity and RANTES with mild disease. *JCI Insight.* 2020;5(13):139834. https://doi.org/10.1172/jci.insight.139834

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шапошников Борис Сергеевич, ассистент кафедры детских инфекционных болезней, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-3333-2058
E-mail: mackisaew@yandex.ru

Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-9990-7272
E-mail: volander@mail.ru

Голубева Марина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-0225-3672
E-mail: mmvg@rambler.ru

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823
E-mail: yubykov@gmail.com

AUTHORS' INFORMATION

Shaposhnikov Boris Sergeevich, Assistant Professor at the Department of Pediatric Infectious Diseases, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-3333-2058
E-mail: mackisaew@yandex.ru

Obedin Alexander Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine with a Course in Advanced Medical Education, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9990-7272
E-mail: volander@mail.ru

Golubeva Marina Viktorovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-0225-3672
E-mail: mmvg@rambler.ru

Bykov Yuri Vitalievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine with a Course in Advanced Medical Education, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823
E-mail: yubykov@gmail.com

Ишкова Наталия Михайловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии, лабораторной диагностики и бактериологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0002-4050-1283
E-mail: is-hkova@yandex.ru

Мусаелян Ольга Араратовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекционных болезней, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0003-3509-3481
E-mail: olga.stv@mail.ru

Борисова Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии, лабораторной диагностики и бактериологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-0013-7723
E-mail: borisova.ula@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

Ishkova Natalia Mikhaylovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Biochemistry, Laboratory Diagnostics and Bacteriology with a Course in Advanced Medical Education, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0009-0002-4050-1283
E-mail: is-hkova@yandex.ru

Musaelyan Olga Araratovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-3509-3481
E-mail: olga.stv@mail.ru

Borisova Yulia Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Biochemistry, Laboratory Diagnostics and Bacteriology with a Course in Advanced Medical Education, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-0013-7723
E-mail: borisova.ula@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Быков Юрий Витальевич,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

355031, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, 310
Тел.: + 7 (962) 4430492
E-mail: yubykov@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bykov Yuri Vitalievich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine with a Course in Advanced Medical Education, Stavropol State Medical University

355031, Russian Federation, Stavropol, Mira str., 310
Tel.: + 7 (962) 4430492
E-mail: yubykov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШБС, ОАН, ГМВ, БЮрВ
Сбор материала: ШБС, ИНМ, МОА, БЮлВ
Статистическая обработка данных: ШБС, ИНМ
Анализ полученных данных: ШБС, БЮрВ
Подготовка текста: ШБС, БЮрВ
Редактирование: ОАН, ГМВ, БЮрВ
Общая ответственность: ШБС, ОАГ, ГМВ, БЮрВ, ИНМ, МОА, БЮлВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShBS, OAN, GMV, BYurV
Data collection: ShBS, INM, MOA, BYulV
Statistical analysis: ShBS, INM
Analysis and interpretation: ShBS, BYurV
Writing the article: ShBS, BYulV
Critical revision of the article: OAN, GMV, BYurV
Overall responsibility: ShBS, OAN, GMV, BYurV, INM, MOA, BYulV

Поступила *22.05.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *22.05.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ВЫБРОСАМИ ПОЛИГОНА ТВЁРДЫХ КОММУНАЛЬНЫХ ОТХОДОВ

Н.А. ЗУБЦОВСКАЯ, И.И. НОВИКОВА, О.М. КУЛИКОВА

Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора, Новосибирск, Российская Федерация

Каждый год в мире появляется порядка 720 миллиардов тонн производственных и бытовых отходов. Полигоны захоронения отходов оказывают неблагоприятное антропогенное воздействие на окружающую среду и, таким образом, являются потенциальным фактором, влияющим на здоровье населения.

Цель исследования: оценка заболеваемости населения в связи с загрязнением атмосферного воздуха выбросами полигона твёрдых коммунальных отходов (ТКО).

Материал и методы: при проведении исследования использовались материалы проекта санитарно-защитной зоны (СЗЗ) для полигона ТКО «Левобережный» (Новосибирская область), материалы независимой испытательной лаборатории газогеохимических исследований биогаза, протоколы проб атмосферного воздуха в точках жилой зоны, протоколы проб атмосферного воздуха в точках границ СЗЗ, предоставленные независимой лабораторией (n=52), данные медицинских карт (n=723).

Результаты: перечень приоритетных химических веществ, поступающих в атмосферный воздух, включал в себя 10 веществ, из которых наиболее опасными для здоровья человека являлись: бензол, формирующий 94% вклада в канцерогенную опасность, и вещества с вкладом в неканцерогенную опасность: фенол (70,9%), аммиак (7,8%), метан (7,4%), диметилбензол (7,1%). Для целей расчёта относительного риска сформированы: группа наблюдения и группа контроля. По результатам расчёта определены статистически значимые величины относительного риска заболеваемости (RR=2,8, p<0,05) и высокой частоты обращаемости (RR=5,7, p<0,05) по поводу острых и хронических болезней органов дыхания, заболеваемости анемиями (RR=2,9, p<0,05) взрослого населения, проживающего вблизи полигона твёрдых бытовых отходов.

Заключение: выводы проведённой работы подтверждают негативное влияние полигона ТКО «Левобережный» на здоровье населения.

Ключевые слова: *полигон твёрдых бытовых отходов, атмосферный воздух, выбросы, заболеваемость, относительный риск.*

Для цитирования: Зубцовская НА, Новикова ИИ, Куликова ОМ. Оценка заболеваемости населения в связи с загрязнением атмосферного воздуха выбросами полигона твёрдых коммунальных отходов. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

ASSESSMENT OF POPULATION MORBIDITY ASSOCIATED WITH ATMOSPHERIC EMISSIONS FROM A MUNICIPAL SOLID WASTE LANDFILL

N.A. ZUBTSOVSKAYA, I.I. NOVIKOVA, O.M. KULIKOVA

Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor, Novosibirsk, Russian Federation

Background: Approximately 720 billion tons of industrial and household waste are generated each year globally. Landfills exert a significant anthropogenic impact on the environment and are a critical factor influencing public health.

Objective: To assess population morbidity in relation to air pollution caused by emissions from a municipal solid waste (MSW) landfill.

Methods: This study used data from the sanitary protection zone (SPZ) project for the Levoberezhny landfill (Novosibirsk Region, Russia), gas-geochemical biogas analysis conducted by an independent testing laboratory, and atmospheric air sampling protocols from both residential areas and SPZ boundaries (n=52). Public health impacts were evaluated using medical records from a sample of 723 individuals.

Results: Ten priority chemical substances were identified in atmospheric emissions. Benzene was determined to be the primary contributor to carcinogenic risk (94%). Key contributors to non-carcinogenic hazards included phenol (70.9%), ammonia (7.8%), methane (7.4%), and dimethylbenzene (7.1%). Relative risk (RR) was calculated by comparing a study group to a control group. The results revealed statistically significant increases in the risk of morbidity (RR=2.8, p<0.05) and a higher frequency of medical consultations (RR=5.7, p<0.05) for acute and chronic respiratory diseases. Additionally, a significantly higher incidence of anemia (RR=2.9, p<0.05) was observed among adults residing near the landfill.

Conclusion: The findings confirm that the Levoberezhny MSW landfill has a measurable negative impact on the health of the surrounding population, particularly respiratory and hematological conditions.

Keywords: *Solid waste landfill, atmospheric air, emissions, morbidity, relative risk.*

For citation: Shaposhnikov BS, Obedin AN, Golubeva MV, Bykov YuV, Ishkova NM, Musaelyan OA, Borisova YuV. Povyshenie urovney interleykinov IL-6, IL-10, IL-17 i IL-18 v syvorotke krovi kak prediktor neblagopriyatnogo iskhoda pri ostrom respiratornom distress-sindrome, svyazannom s COVID-19 [Increased serum levels of interleukins I IL-6, IL-10, IL-17 and IL-18 as predictors of adverse outcomes in COVID -19-related acute respiratory distress syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Каждый год в мире появляется порядка 720 миллиардов тонн производственных и бытовых отходов, при этом на каждого жителя нашей планеты приходится 0,75 кг отходов в день (Всемирный банк, 2022) [1]. Около 96% всех отходов в России вывозится на полигоны и свалки. Ежегодно под полигоны и свалки отводятся площади размером более 10 тысяч гектаров [2-5].

Полигоны захоронения отходов оказывают неблагоприятное антропогенное воздействие на окружающую среду, являясь источником поступления загрязняющих веществ в атмосферный воздух, почву, поверхностные и грунтовые воды, растительный покров [6, 7]. На основании длительных наблюдений, ключевыми загрязнителями, присутствующими в фильтрате с полигонов твёрдых коммунальных отходов, оказались такие вещества, как хром, медь, марганец, свинец, хлориды, нитраты, фосфаты, аммоний, сульфаты, ртуть, а также другие тяжёлые металлы и токсичные соединения [7, 8].

При функционировании полигона твёрдых коммунальных отходов (ТКО) образуется свалочный газ, который состоит, главным образом, из метана (55-75%) и углекислого газа (25-45%); также в его состав входит сероводород, аммиак, оксиды азота и другие вещества (например, бензол, бенз(а)пирен, фенол, ксилол, диоксины, меркаптаны), составляющие менее 1% [5, 6, 9-12]. Объёмы выбросов загрязняющих веществ зависят от ряда факторов, связанных с эксплуатацией полигона, таких как его активная площадь, продолжительность функционирования, общее количество накопленных отходов, соотношение бытовых и промышленных фракций, состав органических и неорганических компонентов, влажность отходов, наличие систем очистки и др. [5, 8, 13, 14].

Полигон для хранения ТКО и промышленных отходов негативно влияет на окружающую среду, создавая комплексный характер загрязнений, что, несомненно, находит отражение в ухудшении здоровья населения. В результате одного из исследований было установлено, что жители, проживающие вблизи полигона ТКО, чаще страдают заболеваниями дыхательных путей, сердечно-сосудистой, нервной и мочеполовой систем, а также онкологическими болезнями. Было выявлено, что уровень загрязнённости воздуха вблизи полигона прямо связан с ростом числа заболеваний среди местного населения, особенно сильно эта зависимость прослеживается для новообразований, болезней лёгких и сердца, а также патологии костно-мышечной и нервной систем [15].

В других исследованиях и обзорах литературы появляется всё больше доказательств того, что близость к неочищенным отходам связана с врождёнными аномалиями, низкой массой тела при рождении, респираторными заболеваниями и повышенным риском рака [16, 17].

Изучение влияния воздействия химических веществ полигона на здоровье населения и разработка мер по его предупреждению является актуальной и стратегической задачей на современном этапе. С учётом имеющихся жалоб населения, проживающего вблизи полигона ТКО, поступающих в течение нескольких лет в региональные органы власти, в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, было предложено провести дополнительные исследования, целью которых было подтверждение или опровержение факта неблагоприятного влияния выбросов полигона ТКО «Левобережный» на самочувствие и здоровье. В ходе анализа материалов, полученных от Управления Роспотребнадзора по Новосибирской области, установлено, что жалобы населения в основном носили неопределённый характер и заключались в ухудшении самочувствия и качества жизни.

Introduction

Globally, approximately 720 billion tons of industrial and household waste are generated annually, with the average person producing 0.75 kg of waste per day (World Bank, 2022) [1]. In Russia, approximately 96% of all waste is disposed of in landfills and open dumps, which expand by more than 10,000 hectares each year [2-5].

Waste disposal sites exert a significant anthropogenic impact on the environment, serving as point sources of pollutants that enter the atmosphere, soil, vegetation, and surface and groundwater [6, 7]. Long-term monitoring indicates that landfill leachate primarily contains hazardous substances, including chromium, copper, manganese, lead, mercury, and other heavy metals, as well as chlorides, nitrates, phosphates, ammonium, sulfates, and various toxic compounds [7, 8].

During the operational phase of a municipal solid waste (MSW) landfill, landfill gas is generated. This gas is predominantly composed of methane (55-75%) and carbon dioxide (25-45%), with trace amounts (<1%) of highly toxic substances including hydrogen sulfide, ammonia, nitrogen oxides, benzene, benzo(a)pyrene, phenol, xylene, dioxins, and mercaptans [5, 6, 9-12]. The volume of these emissions is influenced by several operational factors, including the landfill's active surface area, operating duration, total waste accumulation, the ratio of household to industrial fractions, moisture content, and the efficacy of existing treatment systems [5, 8, 13, 14].

The cumulative environmental pollution generated by MSW and industrial waste landfills significantly contributes to the deterioration of public health. Research has demonstrated that residents living in proximity to these sites experience higher rates of respiratory, cardiovascular, neurological, and genitourinary diseases, as well as increased cancer incidence. Air pollution levels near landfills have been directly correlated with rising morbidity, particularly regarding neoplasms, pulmonary and cardiac conditions, and pathologies of the musculoskeletal and nervous systems [15].

Furthermore, literature reviews suggest that exposure to untreated waste is associated with adverse birth outcomes, such as congenital defects and low birth weight, as well as chronic respiratory diseases [16, 17].

Investigating the public health impacts of landfill-derived chemicals and developing preventive measures are critical strategic priorities. Following several years of resident complaints submitted to regional authorities and the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), additional studies were commissioned to evaluate the impact of emissions from the Levoberezhny MSW landfill. While initial reports from the Novosibirsk Region Office of Rospotrebnadzor indicated that many complaints were generalized, citing declines in overall health and quality of life, they underscored the need for rigorous scientific confirmation of these adverse effects.

Purpose of the study

To assess population morbidity associated with atmospheric pollution from MSW landfill emissions.

Methods

To achieve the research objective, the following tasks were established: characterizing the MSW landfill and its geographical

Цель исследования

Оценка заболеваемости населения в связи с загрязнением атмосферного воздуха выбросами полигона ТКО.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи: дать характеристику полигона ТКО и места его расположения; определить потенциальные загрязнители атмосферного воздуха от воздействия выбросов полигона ТКО; определить критические органы и системы, подверженные воздействию приоритетных загрязнителей; провести анализ заболеваемости населения, проживающего в непосредственной близости от полигона (группа наблюдения) и на некотором удалении (группа контроля); определить относительный риск возникновения заболеваний, этиологически связанных с выбросами полигона ТКО.

При проведении исследования использовались материалы проекта санитарно-защитной зоны (СЗЗ) для полигона ТКО «Левобережный» (Новосибирская область), материалы независимой испытательной лаборатории газогеохимических исследований биогаза (n=3), протоколы проб атмосферного воздуха в точках жилой зоны, предоставленные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области» (n=56), протоколы проб атмосферного воздуха в точках границ СЗЗ, предоставленные независимой лабораторией (n=52), данные медицинских карт (n=723).

Для определения приоритетных загрязняющих веществ, содержащихся в выбросах полигона ТКО, а также критических органов и систем, потенциально подвергающихся вредному влиянию загрязнителей атмосферного воздуха использовались методические подходы, изложенные в Руководстве по оценке риска для здоровья населения[1].

Для оценки относительного риска заболеваемости населения были определены территории: территория наблюдения, на которой расположены дома, размещённые вблизи границы полигона (расстояние от этих домов до границы полигона составляет 0,3-1,1 км); территория контроля, условно чистая территория, на жителей которой предположительно не оказывают влияние выбросы полигона ТКО и иных предприятий – потенциальных загрязнителей атмосферного воздуха (расстояние от этих домов до границы полигона составляет 2,7 км и более). На предмет изучения заболеваемости населения проводилась выкопировка 325 медицинских карт взрослых и 122 детей, составляющих группу наблюдения, 213 медицинских карт взрослых и 63 детей, составляющих группу контроля. Население групп наблюдения и контроля характеризовалось похожими социально-экономическими и жилищными условиями. Учитывались диагнозы по заболеваниям, которые могут развиться у человека при хроническом воздействии выбросов полигона, также учитывалась частота обращений в год по данной патологии. Данные показатели оценивались за весь период наблюдения человека в медицинской организации, при проживании на данной территории не менее 5 лет.

Регистрировались следующие нозологические формы у взрослых (18 лет и старше): острые и хронические болезни органов дыхания (ларингит, трахеит, бронхит), аллергический дерматит, анемия, хронические болезни печени (холецистит, дискинезия жёлчевыводящих путей, токсический гепатит), хронические болезни почек (гломерулонефрит, токсическое поражение почек),

1 *Р 2.1.10.3968-23 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду»*

location; identifying potential atmospheric pollutants emitted by the facility; determining the critical organs and systems targeted by priority pollutants; analyzing disease incidence among residents living in the immediate vicinity of the landfill (study group) versus those at a significant distance (control group); and calculating the relative risk (RR) of developing pathologies etiologically associated with landfill emissions.

The study used data from the sanitary protection zone (SPZ) project for the Levoberezhny landfill (Novosibirsk Region, Russia) and gas-geochemical biogas analyses conducted at an independent laboratory (n=3). Atmospheric air quality data were sourced from sampling protocols provided by the Federal Budgetary Institution of Health "Center for Hygiene and Epidemiology in the Novosibirsk Oblast" (n=56) for residential areas, and from an independent laboratory (n=52) for the SPZ boundaries. The public health assessment was based on a clinical review of medical records (n=723).

Priority pollutants and their corresponding target organs and systems were identified according to the methodological frameworks established in the Guide to Public Health Risk Assessment.[1]

To assess the RR of morbidity, two distinct areas were defined:

1. Study Group: Residents of households located 0.3-1.1 km from the landfill boundary.
2. Control Group: Residents of a "conditionally clean" area located at a distance of 2.7 km or more, where exposure to emissions from the landfill or other industrial sources was negligible.

The study population included 325 adults and 122 children in the study group, and 213 adults and 63 children in the control group. Both cohorts featured comparable socioeconomic and housing conditions. Analysis focused on diagnoses potentially associated with chronic exposure to landfill emissions and the annual frequency of medical consultations for these conditions. Inclusion criteria required a minimum of five years of residency in the respective area.

Monitored health outcomes included:

- Adults (≥18 years): Acute and chronic respiratory diseases (laryngitis, tracheitis, bronchitis), allergic dermatitis, anemia, chronic liver diseases (cholecystitis, biliary dyskinesia, toxic hepatitis), chronic kidney diseases (glomerulonephritis, toxic renal damage), nervous system disorders (autonomic dysfunction/vegetative-vascular dystonia), ophthalmic conditions (conjunctivitis, dry eye syndrome), arterial hypotension, oncological diseases (hematologic malignancies and cancers of the nasopharynx, larynx, trachea, bronchi, lungs, oral cavity, stomach, intestines, bladder, liver, and kidneys), and obstetric complications (stillbirth, miscarriage).
- Children (0-14 years): Congenital anomalies, atopic dermatitis, and bronchial asthma.

Statistical analysis. A comparative analysis of disease incidence by landfill proximity was conducted using Pearson's chi-squared test ($\chi 2$). The etiological fraction (EF) and sensitivity (Se) were also determined. To validate the correlation between landfill emissions and increased morbidity, a logistic regression model was employed [18]. The model incorporated variables such as the annual number of clinic visits for respiratory diseases, patient

1 *P 2.1.10.3968-23 Guideline on Public Health Risk Assessment of Exposure to Environmental Chemical Pollutants*

болезни нервной системы (вегетососудистая дистония), болезни органа зрения (конъюнктивит, синдром «сухого глаза»), артериальная гипотензия, онкологические заболевания (лимфатическая лейкемия, гемобластоз, лейкоз, рак носоглотки, гортани, трахеи, бронхов, лёгких, полости рта, желудка, кишечника, мочевого пузыря, печени, почек), патология беременности и родов (мёртворожденность, выкидыши); у детей (0-14 лет): врождённые аномалии, атопический дерматит, бронхиальная астма.

Статистический анализ. Сравнительный анализ заболеваемости населения, проживающего на разном расстоянии от полигона «Левобережный» (относительный риск) проводился с помощью метода χ2 Пирсона с определением этиологической доли фактора (EF), чувствительности (Se). Для подтверждения негативного влияния полигона ТКО на увеличение заболеваемости населения использовался метод логистической регрессии [18]. При построении модели использовались показатели, характеризующие количество обращений в год по поводу заболеваний органов дыхания в поликлинику, возраст пациента, расстояние проживания населения от полигона ТКО. Расчёты выполнялись с применением языка программирования Python 3.10.

Результаты

Полигон ТКО «Левобережный» введён в эксплуатацию в 1995 г. На сегодняшний день высота полигона ТКО составляет около 100 м. Занимаемая площадь полигона – 243869 м^2. Площадка полигона располагается на трёх земельных участках, расположенных на границе города Новосибирска и Новосибирского района. Организация работ на полигоне определялась технологической схемой эксплуатации полигона, которая представляла собой генплан полигона, определяющий с учётом сезонов года последовательность выполнения работ, размещения площадей для складирования ТКО и разработки изолирующего грунта. Складирование ТКО осуществлялось методом «надвига» и «сталкивания». Уплотнённый слой ТКО высотой 2 м изолировался слоем грунта 0,25 м (при обеспечении уплотнения в 3,5 раза и более допускался изолирующий слой толщиной 0,15 м).

На полигоне ТКО выявлены следующие источники выбросов загрязняющих веществ: 4 организованных источника (трубы вентиляции гаражного бокса, трубы котельной) и 8 неорганизованных (склады угля, сварочный пост, полигон ТКО, работа автотранспорта, площадка автозаправочной станции, автовесы). По результатам исследования биогаза от свалочного тела полигона ТКО в атмосферный воздух выделялось 18 веществ: аммиак, азота диоксид, серы диоксид, азот (II) оксид, сероводород, углерода оксид, дигидросульфид, метан, бензол, диметилбензол (ксилол), метилбензол (толуол),э тилбензол, трихлорметан, тетрахлорметан, хлорбензол, гидроксибензол (фенол), формальдегид, взвешенные частицы PM 2,5.

При сравнении с максимально-разовыми предельно-допустимыми концентрациями (ПДК), в атмосферном воздухе на высоте 1-1,5 м от тела полигона отмечалось превышение концентраций бензола (в 4 раза), фенола (в 200 раз), ксилола (в 11 раз), аммиака (в 12 раз), толуола (в 5 раз), метана (в 4 раза). Помимо биогаза полигона при осуществлении деятельности предприятия в атмосферный воздух поступали следующие загрязняющие вещества: взвешенные частицы PM 2.5, азота диоксид, азот (II) оксид, серы диоксид, углерода оксид, керосин, бенз/а/пирен, зола углей (с содержанием SiO_2 от 20 до 70%), пыль неорганическая, содержащая менее 20% двуокиси кремния, марганец и его соединения, фтористые газообразные соединения (в пересчёте на фтор), age, and residential distance from the landfill. All statistical computations were performed using Python 3.10.

Results

The Levoberezhny MSW landfill, commissioned in 1995, currently reaches an approximate height of 100 m and covers an area of 243,869 m². The landfill site is situated on three plots of land on the border between Novosibirsk and the Novosibirsk District. Operations were governed by a landfill management plan, which included a master plan outlining seasonal workflows, the placement of MSW storage areas, and the development of soil cover. The waste was deposited using the "overthrust" and "push-up" methods. Each 2-meter layer of compacted MSW was covered with a 0.25-meter layer of insulating soil. However, if the compaction ratio were increased by a factor of 3.5, a thinner insulating layer of 0.15 meters would be permitted.

The facility includes four organized emission sources (boiler house and garage ventilation) and eight unorganized sources (coal storage, welding stations, the landfill body, vehicle operations, the fuel station, and truck scales). Biogas analysis identified 18 atmospheric pollutants: ammonia, nitrogen dioxide, sulfur dioxide, nitric oxide, hydrogen sulfide, carbon monoxide, methane, benzene, dimethylbenzene (xylene), methylbenzene (toluene), ethylbenzene, trichloromethane (chloroform), carbon tetrachloride, chlorobenzene, hydroxybenzene (phenol), formaldehyde, and PM2.5 particulate matter.

Measurements taken 1.0-1.5 m above the landfill surface revealed concentrations significantly above the maximum permissible concentrations (MPC): phenol (200×x), ammonia (12×), xylene (11×), toluene (5×), and benzene and methane (4× each). In addition to landfill biogas, the facility's operations resulted in the atmospheric emission of several pollutants: fine particulate matter (PM2.5), nitrogen dioxide (NO_2), nitrogen monoxide (NO_2), sulfur dioxide (SO_2), and carbon monoxide (CO). The emissions also included kerosene, benzo[a]pyrene, coal ash (20-70% SiO_2), and inorganic dust with varying silica content (less than 20% and 20-70% SiO_2. Additionally, manganese and its compounds, gaseous fluorides (measured as fluorine), hydrogen sulfide (H_2S), gasoline, and C12-C19 alkanes were identified. Consequently, the total annual emissions from the landfill were 24,085.44 tonnes.

Hazard Identification

An assessment of ambient air quality within the landfill emissions impact zone revealed no exceedances of the MPCs for 14 substances typically associated with MSW landfill emissions, either in residential areas or at the boundaries of the sanitary protection zone.

During the hazard identification process, conducted in accordance with the Public Health Risk Assessment Guidelines, a list of 10 priority chemicals emitted into the atmosphere was established. The substances posing the greatest risk to human health were benzene, which accounted for 94.1% of the carcinogenic risk, and several substances that contributed substantially to the non-carcinogenic risk: phenol (70.9%), ammonia (7.8%), methane (7.4%), and dimethylbenzene (7.1%).

Twelve critical target organs and body systems were identified. Considering the cumulative effects on these organs and systems, the greatest adverse impacts are expected to manifest as disorders of the central nervous system, liver, kidneys, and respiratory system, as well as developmental processes.

дигидросульфид, алканы С12-С19, бензин, пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния от 20 до 70%. Таким образом, общий объём выбросов от полигона составлял 24085,44 т/год.

Оценка фактического состояния атмосферного воздуха в зоне влияния выбросов полигона демонстрировала отсутствие превышений ПДК вредных веществ (по 14 веществам, характерным для выбросов полигонов ТКО) на территории жилой застройки и на границах СЗЗ.

В процессе выполнения идентификации опасности в соответствии с Руководством по оценке риска для здоровья населения, определён перечень приоритетных химических веществ, поступающих в атмосферный воздух, который включал в себя 10 веществ. Наиболее опасными для здоровья человека являлись: бензол (вклад в канцерогенную опасность 94,1%) и вещества с высоким вкладом в неканцерогенную опасность: фенол (70,9%), аммиак (7,8%), метан (7,4%), диметилбензол (7,1%). Определены 12 критических органов и систем. С учётом суммарного воздействия на органы и системы наибольшее негативное воздействие химических веществ будет проявляться в патологии центральной нервной системы, печени, почек, процессов развития, органов дыхания.

Также проводилась оценка возможного влияния на заболеваемость населения иных загрязнителей атмосферного воздуха. В радиусе 3 км от жилых домов группы наблюдения и контроля не расположено производственных предприятий 1-3 класса опасности, являющихся потенциальными загрязнителями атмосферного воздуха. При оценке влияния транспортных магистралей установлено возможное негативное влияние автомобильной дороги на здоровье жителей двух домов, расположенных от дороги на расстоянии 25-75 м.

В группе наблюдения у взрослых (18-70 лет) регистрировались более высокие показатели заболеваемости по следующим нозологиям или группам болезней: патология органов дыхания, аллергический дерматит, анемия, артериальная гипотензия, при этом значительное превышение относительного показателя (более чем в 2 раза) было отмечено по заболеваемости органов дыхания, анемией и артериальной гипотензией. Сравнительно одинаковые относительные показатели регистрировались по заболеваемости вегетососудистой дистонией, а также частоте обращений по поводу конъюнктивита. Относительный показатель онкозаболеваемости, заболеваемости хроническими болезнями печени был выше в группе контроля: в 3,5 и в 1,3 раза соответственно. Хроническая патология почек в группах сравнения не выявлена. За весь период наблюдения в обеих группах сравнения не выявлено случаев мёртворождений и статистически значимых различий в количестве выкидышей у женщин репродуктивного возраста.

Для исключения возможного влияния автомобильных выхлопных газов на здоровье населения при расчёте относительного риска не учитывались данные о заболеваемости органов дыхания у населения двух домов, расположенных в непосредственной близости к автомобильной дороге. Определены статистически значимые величины относительного риска заболеваемости и высокой частоты обращаемости по поводу острых и хронических болезней органов дыхания, в частности ларингита, трахеита и бронхита, относительный риск (RR) в данном случае составил 2,8 (этиологическая составляющая – высокая 64%) и 5,7 (этиологическая составляющая – почти полная 82%) соответственно. Чувствительность метода оценивалась как высокая – 0,7 и 0,8 соответственно.

Можно предположить, что заболеваемость анемией в группе наблюдения также была обусловлена влиянием полигона,

An assessment of the potential effects of other atmospheric pollutants on morbidity was also performed. No industrial facilities classified as hazard classes 1-3 and considered potential sources of air pollution are located within a 3-km radius of the residential buildings included in the monitoring and control group.

An assessment of highway-related impacts identified a potential adverse effect of road traffic emissions on the health of residents in two residential buildings located 25-75 m from the roadway.

Morbidity and Relative Risk Analysis

In the study group, adults aged 18-70 years demonstrated higher incidence rates for the following diseases and disease groups: respiratory diseases, allergic dermatitis, anemia, and arterial hypotension. A statistically significant increase in the RR (more than twofold) was observed for respiratory diseases, anemia, and arterial hypotension. Comparable relative risks were identified for autonomic dysfunction/vegetative-vascular dystonia and the frequency of medical visits related to conjunctivitis. Higher RR for cancer and chronic liver disease were observed in the control group, exceeding those in the observation group by factors of 3.5 and 1.3, respectively. Chronic kidney disease was not identified in either comparison group. Throughout the entire observation period, no stillbirths were recorded, and no statistically significant differences in miscarriage rates among women of reproductive age were identified between the two groups.

To exclude the potential influence of vehicle exhaust emissions on public health outcomes, data on respiratory diseases among residents of two houses near the highway were excluded from the relative risk calculations. Statistically significant increases in RR and in the frequency of medical consultations for acute and chronic respiratory diseases, particularly laryngitis, tracheitis, and bronchitis, were identified. The RR were 2.8 (high etiological fraction: 64%) and 5.7 (almost complete etiological fraction: 82%), respectively. The sensitivity of the method was assessed as high, with values of 0.7 and 0.8, respectively.

The increased incidence of anemia in the observation group may also be associated with exposure to landfill emissions. In this case, the RR was 2.9 ($p<0.05$), with a high etiological fraction (65%) and high sensitivity (0.8). A relative risk greater than 1.0 indicated a possible association between the studied exposure factor and the incidence of allergic dermatitis and arterial hypotension; however, these findings were not statistically significant ($p>0.05$). For other nosologies, including chronic liver disease, autonomic dysfunction/vegetative-vascular dystonia, eye diseases, and malignant neoplasms, the RR estimates were also not statistically significant (Table 1).

In the pediatric study group (ages 0-14), the incidence of bronchial asthma was three times higher than in the control group. Relative rates for congenital anomalies were comparable between the two cohorts, while the incidence of atopic dermatitis was 1.8 times higher in the control group. Although the RR for bronchial asthma exceeded 1.0, the difference was not statistically significant. No increased risk was observed for the other assessed parameters (congenital anomalies and atopic dermatitis). Consequently, it can be concluded that the MSW landfill has no statistically significant adverse effect on the prevalence of congenital anomalies, bronchial asthma, or atopic dermatitis among the child population (Table 2).

относительный риск в данном случае составлял 2,9 (p<0,05) с высокой этиологической долей (65%) и высоким значением чувствительности (0,8). Относительный риск выше единицы указывал на влияние изучаемого фактора на заболеваемость аллергическим дерматитом и артериальной гипотензией, однако рассчитанный показатель не являлся статистически значимым (p>0,05), по остальным нозологиям (хронические болезни печени, вегетососудистая дистония, болезни глаз, злокачественные новообразования), показатель относительного риска не имел статистической значимости (табл. 1).

В группе наблюдения среди детей (0-14 лет) регистрировались более высокие показатели заболеваемости бронхиальной астмой, относительный показатель в группе наблюдения был выше, чем в группе контроля в 3 раза. Сравнительно одинаковые относительные показатели регистрировались по общему количеству врождённых аномалий. Относительный показатель заболеваемости атопическим дерматитом был выше в группе контроля в 1,8 раза. Относительный риск выше 1 отмечался только для бронхиальной астмы, однако различия в заболеваемости бронхиальной астмой не имели статистической значимости. По остальным оцениваемым параметрам (количество врождённых аномалий, заболеваемость атопическим дерматитом) риск отсутствовал. Таким образом, можно сделать вывод об отсутствии неблагоприятного влияния полигона ТКО на возникновение врождённых аномалий и заболеваемость бронхиальной астмой и атопическим дерматитом у детей (табл. 2).

Влияние полигона ТБО на здоровье населения оценивалось, в том числе, с помощью метода логистической регрессии. Построенная модель имела следующий вид:

y=4,04x1–0,03x2–1,48x3,

где x_1 – количество обращений в поликлинику по поводу заболеваний органов дыхания в год.

x_2 – возраст пациента, лет

x_3 – расстояние проживания населения от полигона ТКО, км.

The public health impact of the landfill was further evaluated using logistic regression. The resulting model is defined as follows:

y=4.04x1–0.03x2–1.48x3,

where:

x_1: Annual frequency of medical consultations for respiratory diseases.

x_2: Patient age (years).

x_3: Residential distance from the MSW landfill (km).

The model was statistically significant (p<0.05) with a predictive accuracy of 0.92. Analysis of the model indicates that for each additional kilometer from the landfill boundaries, the probability of developing respiratory diseases decreases by a factor of 0.09 (Fig.).

Discussion

Our results align with previous research that has established a definitive link between residential proximity to landfills and respiratory morbidity, including increased hospitalization rates. However, the causal relationship between toxic landfill emissions and lung cancer remains a subject requiring further longitudinal confirmation [19].

Studies evaluating populations living within 1 km of open landfills have reported a significantly higher prevalence of respiratory diseases, ophthalmic infections, and gastrointestinal disorders than in unexposed groups [20]. Regression analyses of the distance between residences and landfill sites consistently show a decline in disease frequency with increasing distance [21-23]. Specifically, children residing further from such sources exhibit improved pulmonary function and enhanced non-specific immunity indicators [24]. Furthermore, the duration of residence is a critical factor; long-term exposure is associated with high rates of bronchial asthma (40.74%), nasal mucosal irrita-

Таблица 1 *Относительный риск возникновения заболеваний у взрослого населения (18-70 лет), проживающего вблизи полигона*

Table 1 *RR of morbidity in the adult population (ages 18-70) residing near the landfill*

Нозологии Nosologies	RR	95% CI	p	EF (%)	Se
Острые и хронические болезни органов дыхания (ларингит, трахеит, бронхит) Acute and chronic respiratory diseases (laryngitis, tracheitis, bronchitis)	2.8	[1.7; 4.6]	<0.05	64	0.7
Острые и хронические болезни органов дыхания (ларингит, трахеит, бронхит) (частота обращений в год) Acute and chronic respiratory diseases (laryngitis, tracheitis, bronchitis) (annual consultation frequency)	5.7	[2.3; 14.5]	<0.05	82	0.8
Анемия Anemia	2.9	[1.1; 8.6]	<0.05	65	0.8

Таблица 2 *Относительный риск возникновения заболеваний у детского населения (0-14 лет), проживающего вблизи полигона*

Table 2 *RR of morbidity in the pediatric population (ages 0-14) residing near the landfill*

Показатель Indicator	RR	95% CI	p	EF (%)	Se
Количество врождённых аномалий Congenital anomalies	0.86	[0.2; 3.5]	>0.05	–	0.6
Заболеваемость атопическим дерматитом Incidence of atopic dermatitis	0.55	[0.3; 1.1]	>0.05	–	0.5
Заболеваемость бронхиальной астмой Incidence of bronchial asthma	3.1	[0.4; 25.2]	>0.05	–	0.8

Значимость модели определялась на уровне статистической значимости (p<0,05), точность моделирования 0,92. Анализ модели позволяет сделать вывод, что с увеличением расстояния проживания человека от границ полигона ТКО вероятность возникновения заболеваний органов дыхания падает в 0,09 раза на каждый километр (рис.).

Обсуждение

Полученные нами данные согласуются с выводами других авторов о наличии доказанной связи между проживанием вблизи свалки и респираторными болезнями, в том числе частотой госпитализации в результате респираторных заболеваний, но при этом причинно-следственная связь между воздействием токсичных выбросов полигонов и раком лёгких, нуждается в дальнейшем подтверждении [19].

В одном из исследований, в котором оценивался риск возникновения заболеваний у населения, проживающего на расстоянии до 1 км от открытой свалки отмечено, что распространённость респираторных заболеваний, глазных инфекций, болезней желудка оказалась значительно выше, чем среди группы, не подвергшейся воздействию [20]. Регрессионный анализ расстояния между местом проживания и свалкой показывает снижение частоты заболеваний [21-23], а также сниженных функциональных показателей лёгких и показателей неспецифического иммунитета у детей по мере удаления проживания от источника [24]. Фактор продолжительности проживания населения вблизи открытых свалок является значимым при оценке распространённости заболеваний: продолжительной бронхиальной астмы (40,74%), раздражения слизистой носа (25,93%) и респираторных проблем (33,33%) [20, 21, 25].

Результаты мониторинговых исследований загрязнений атмосферного воздуха на территории полигона, на границах СЗЗ и территориях наиболее близко расположенных жилых зон в публикациях разных исследователей являются в некотором роде противоречивыми. Так, в 2017-2020 гг. в пределах полигона ТКО

tion (25.93%), and general respiratory distress (33.33%) [20, 21, 25].

Ambient air quality data in the literature remain somewhat contradictory. For instance, studies of the Slavnoye landfill (Tver Region, Russia) from 2017-2020 reported no MPC exceedances for methane, ammonia, hydrogen sulfide, xylene, formaldehyde, or toluene. However, ethylbenzene levels were more than double the permissible limit [26].

Similarly, in Novocherkassk, despite a twofold increase in emission volumes, pollutants at the residential boundary did not exceed MPCs; however, a composite pollution index (P) for 14 substances indicated a persistent, albeit low, level of atmospheric contamination [27].

In contrast, studies in the Volgograd region identified significant MPC exceedances for mercaptans, nitrogen dioxide, sulfur compounds, phenol, and suspended solids at various distances (up to 500 m), with concentrations decreasing as distance from the source increased [24].

Research in northern China mirrored our findings: while gases such as hydrogen sulfide and sulfur dioxide remained within national standards at 0.8-1.4 km, they were significantly above background levels, and PM10 concentrations exceeded the limits by 2.6 times [28].

Study limitations. While this study controlled the influence of major industrial facilities and transport routes, several confounding factors remain. These include variations in lifestyle and socioeconomic conditions, precise individual residency durations, individual health-seeking behaviors, and disparities in the quality of local medical care.

Conclusion

The negative impact of the Levoberezhny MSW landfill on public health is substantiated by: statistically significant RR in the adult population residing near the site for acute and chronic laryngitis, tracheitis, and bronchitis (RR=2.8, p<0.05); increased healthcare utilization, with a significantly higher annual consultation frequency for respiratory pathologies (RR=5.7, p<0.05) and anemia (RR=2.9, p<0.05); logistic regression modeling (accuracy: 0.92) confirmed that the probability of respiratory disease decreases significantly as residential distance from the landfill boundaries increases.

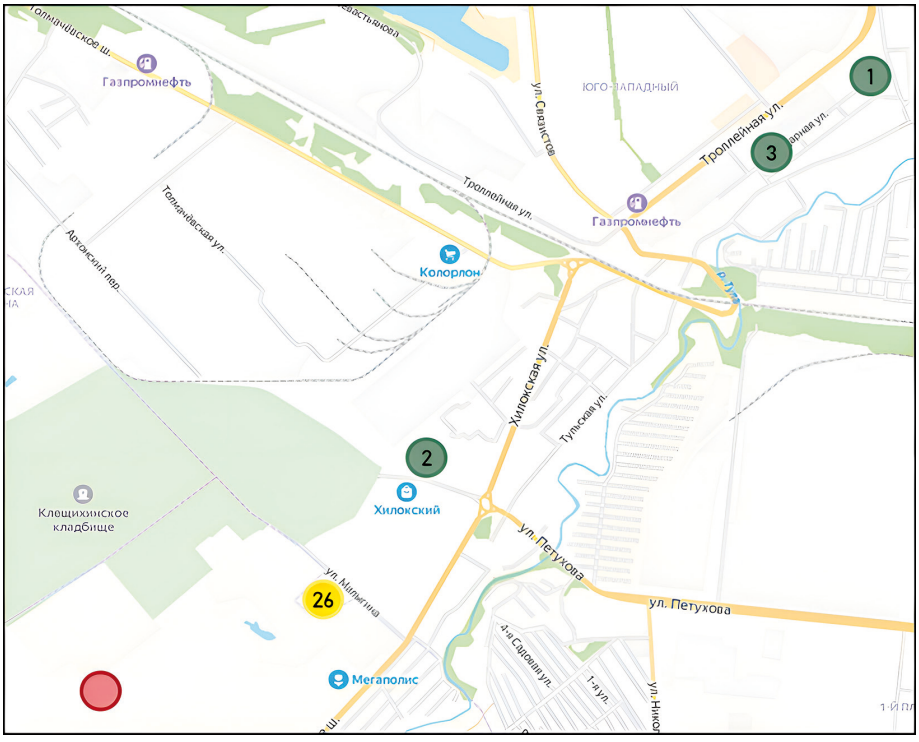


Рис. *Распространённость заболеваний органов дыхания у населения 18 лет и старше, проживающих в районе полигона*

Fig. *Prevalence of respiratory diseases among adults (aged 18 and older) residing in the vicinity of the MSW landfill*

«Славное» (Тверская обл.) не отмечалось превышений ПДК по 6 загрязняющим веществам (метан, аммиак, дигидросульфид, диметилбензол, формальдегид метилбензол), за исключением этилбензола, концентрация которого превышала ПДК более, чем в два раза [26].

Оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха в г. Новочеркасске на границе жилой застройки, расположенной в непосредственной близости от полигона ТКО, в связи с увеличением объёма выбрасываемых веществ почти в 2 раза показала отсутствие превышения ПДК загрязняющих веществ, однако комплексный показатель Р по 14 веществам свидетельствовал о слабом уровне загрязнения атмосферного воздуха на границе жилой застройки [27].

При исследовании проб воздуха в СЗЗ полигона ТКО, расположенного в Волгоградской области, отбираемых на расстоянии от полигона 10 м, 50 м 500 м и более, установлено превышение ПДК по следующим веществам: меркаптан, диоксида азота, сера, оксид углерода, сероводород, аммиак, четырёххлористый углерод, формальдегид, фенол, взвешенные вещества. Максимально высокие уровни содержания веществ наблюдались на расстоянии 10 м от свалки, и с увеличением расстояния от источника уровни содержания веществ снижались, однако не всегда до уровней ПДК [24].

Средние концентрации сероводорода, диоксида серы, диоксида азота, аммиака в атмосферном воздухе вблизи свалки, расположенной в Северном Китае (0,8-1,4 км) находились в допустимых пределах Национального стандарта качества окружающего воздуха в Китае (GB 3095-2012), однако значительно превышали концентрации этих веществ на более удалённом расстоянии. При этом концентрации PM10 превышали ПДК в 2,6 раза [28].

Ограничения исследования. При формировании выборки исследования исключалось влияние промышленных объектов – потенциальных источников загрязнения атмосферного воздуха, транспортных магистралей. Однако стоит отметить другие ограничивающие факторы, опосредованно влияющие на результаты исследования: условия и образ жизни, точная продолжительность проживания на данной территории, частота обращений за медицинской помощью конкретного индивида, качество медицинского обслуживания.

Заключение

Таким образом, негативное влияние полигона ТКО «Левобережный» на здоровье населения подтверждается: достоверными значениями высокого относительного риска у взрослого населения, проживающего вблизи полигона ТКО, возникновения острого и хронического ларингита, трахеита, бронхита (RR=2,8, p<0,05), увеличением частоты обращаемости по поводу болезней органов дыхания (RR=5,7, p<0,05), заболеваемости анемиями (RR=2,9, p<0,05); выводами расчётов логистической регрессии о статистически значимом (точность модели 0,92) снижении заболеваемости населения болезнями органов дыхания по мере удаления их места проживания от границ полигона ТКО.

Литература

1. Zhang M, Wei J, Li H, Chen Y, Liu J. Comparing and optimizing municipal solid waste (MSW) management focused on air pollution reduction from MSW incineration in China. *Sci Total Environ.* 2024;907:167952. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167952
2. Иванцова ЕА. Проблемы и перспективы управления твёрдыми бытовыми отходами. *Вестник Волгоградского государственного университета.* 2016;2:148-59. https://doi.org/10.15688/jvolsu3.2016.2.15
3. Диденко ВС, Соловьева АИ, Аникиенко АЕ, Маслова АП, Меркулова НА. Анализ загрязняющих веществ, выделяемых полигоном ТКО, и их общее влияние на органы и системы организма человека. *Столыпинский вестник.* 2022;4(8):63.
4. Завизион Ю, Слюсарь Н, Коротаев В. Геоэкологическая оценка состояния полигонов захоронения твёрдых коммунальных отходов. *Экология и промышленность России.* 2019;23(8):50-6. https://doi.org/10.18412/1816-0395-2019-8-50-56
5. Ковригин АА, Слесарев МЮ. Экологический мониторинг атмосферы вблизи полигона «Саларьево». *Вестник МГСУ.* 2022;17(5):589-602. https://doi.org/10.22227/1997-0935.2022.5.589-602
6. Трубаев ПА, Верёвкин ОВ, Гришко БМ, Тарасюк ПМ, Щёкин ИИ, Суслов ДЮ. Исследование выхода свалочного газа с тела полигона ТБО. *Энергетические системы.* 2017;1:436-43.
7. Mu L, Wang Q, Zha F, Wang J, Xu R, Piao M. Contaminant transport in a municipal solid waste landfill: On-site assessment and numerical modelling of vertical barrier wall effectiveness. *Waste Managemen.* 2025:114978. https://doi.org/10.1016/j.wasman.2025.114978

References

1. Zhang M, Wei J, Li H, Chen Y, Liu J. Comparing and optimizing municipal solid waste (MSW) management focused on air pollution reduction from MSW incineration in China. *Sci Total Environ.* 2024;907:167952. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167952
2. Ivantsova EA. Problemy i perspektivy upravleniya tvyordymi bytovymi otkhodami [Problems and prospects of solid waste management]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2016;2:148-59. https://doi.org/10.15688/jvolsu3.2016.2.15
3. Didenko VS, Solovyova AI, Anikienko AE, Maslova AP, Merkulova NA. Analiz zagryaznyayushchikh veshchestv, vydelyaemykh poligonom TKO, i ikh obshchee vliyanie na organy i sistemy organizma cheloveka [Analysis of pollutants released by the MSW polygon and their general impact on organs and systems of the human body]. *Stolypinskiy vestnik.* 2022;4(8):63.
4. Zavizion Yu, Slyusar N, Korotaev V. Geoekologicheskaya otsenka sostoyaniya poligonov zakhoroneniya tvyordykh kommunal'nykh otkhodov [Geoecological assessment of the condition of municipal solid waste landfills]. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii.* 2019;23(8):50-6. https://doi.org/10.18412/1816-0395-2019-8-50-56
5. Kovrigin AA, Slesarev MYu. Ekologicheskiy monitoring atmosfery vblizi poligona «Salar'evo» [Environmental monitoring of the atmosphere near the Salaryevo test site]. *Vestnik MGSU.* 2022;17(5):589-602. https://doi.org/10.22227/1997-0935.2022.5.589-602
6. Trubaev PA, Veryovkin OV, Grishko BM, Tarasyuk PM, Shchyokin II, Suslov DYu. Issledovanie vykhoda svalochnogo gaza s tela poligona TBO [Study of landfill gas release from the body of a solid waste landfill]. *Energeticheskie sistemy.* 2017;1:436-43.
7. Mu L, Wang Q, Zha F, Wang J, Xu R, Piao M. Contaminant transport in a municipal solid waste landfill: On-site assessment and numerical modelling of vertical barrier wall effectiveness. *Waste Managemen.* 2025:114978. https://doi.org/10.1016/j.wasman.2025.114978

8. Романов ВВ, Мальский КС, Посеренин АИ, Дронов АН, Иванов АА. Комплекс геофизических методов исследований полигонов твёрдых отходов горнодобывающих предприятий. *Горный информационно-аналитический бюллетень.* 2018;11:114-20. https://doi.org/10.25018/0236-1493-2018-11-0-114-120
9. Lakhouit A. Mitigating landfill emissions strategies for effective waste management in Tabuk. *Cleaner Waste Systems.* 2024;9:100187. https://doi.org/10.1016/j.clwas.2024.100187
10. Каменецкая ДМ. Эколого-гигиенические проблемы утилизации свалочного газа. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2020;10(1):8.
11. Meena MD, Dotaniya ML, Meena BL, Rai PK, Antil RS, Meena HS, et al. Municipal solid waste: Opportunities, challenges and management policies in India: A review. *Waste Management Bulletin.* 2023;1:4-18. https://doi.org/10.1016/j.wmb.2023.04.001
12. Sharma A, Ganguly R, Gupta AK. Life cycle assessment of municipal solid waste generated from hilly cities in India – A case study. *Heliyon*. 2023;9(11): 21575. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21575
13. Каненкин ЕИ, Бегунова ЛА, Уланова ОВ. Качественные и количественные характеристики почв и свалочного грунта полигона твёрдых коммунальных отходов. *Известия Самарского научного центра РАН.* 2022;24(5):44-50. https://doi.org/10.37313/1990-5378-2022-24-5-44-50
14. Малышева АГ, Козлова НЮ, Растянников ЕГ, Ермаков АА, Шохин ВА. Физико-химические исследования для оценки химической безопасности и эффективности применения новой системы очистки свалочного газа на полигоне твёрдых бытовых отходов. *Гигиена и санитария*. 2017;96(11):1103-8. https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-11-1103-1108
15. Румянцев ГИ, Прохоров НИ, Дроздова ТВ. Оценка направленности причинно-следственных связей между факторами среды обитания и заболеваемостью населения на территории размещения крупного полигона по захоронению твёрдых бытовых отходов. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук*. 2005;40(2):143-7.
16. Kanhai G, Fobil JN, Nartey BA, Spadaro JV, Mudu P. Urban municipal solid waste management: Modeling air pollution scenarios and health impacts in the case of Accra, Ghana. *Waste Manag.* 2021;123:15-22. https://doi.org/10.1016/j.wasman.2021.01.005
17. Khan S, Anjum R, Raza ST, Ahmed Bazai N, Ihtisham M. Technologies for municipal solid waste management: Current status, challenges, and future perspectives. *Chemosphere*. 2022;288(Pt1):132403. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132403
18. Егошин ВЛ, Саввина НВ, Гржибовский АМ. Множественная логистическая регрессия для бинарной переменной отклика в программной среде r – краткие специальности «медицина» и «общественное здравоохранение». *West Kazakhstan Medical Journal.* 2019;61(2):83-90.
19. Mataloniedc F, Badaloni C, Golini MN, Bolignano A, Bucci S, Sozzi R, et al. Morbidity and mortality of people who live close to municipal waste landfills: A multisite cohort study. *Int J Epidemiol.* 2016;45(3):806-15. https://doi.org/10.1093/ije/dyw052
20. Singh S, Chokhandre P, Pradeep S, Salve PS, Rajak R. Open dumping site and health risks to proximate communities in Mumbai, India: A cross-sectional case-comparison study. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2021;9:34-40. https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.06.008
21. Chowti SP, Kulkarni GN, Manjunatha MV. Impact of dumping of municipal solid waste on households near dumping yard in Karnataka. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2018;7(8):924-33. https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.708.105
22. Oyedele OA, Oyedele AO. Impacts of waste dumps on the health of neighbours: A case study of Olusosun waste dump, Ojota, Lagos state, Nigeria. *J Civ Constr Environ Eng.* 2017;2(1):27-33. https://doi.org/10.11648/j.jccee.20170201.15
23. Babs-Shomoye F, Kabir R. Health effects of solid waste disposal at a dumpsite on the surrounding human settlements. *J Public Heal Dev Ctries.* 2016;2(3):268-75.
24. Латышевская НИ, Бобунова ГА. Научное обоснование схемы экологогигиенической оценки полигона твёрдых бытовых отходов. *Гигиена и санитария*. 2010;2:46-50.

8. Romanov VV, Malskiy KS, Poserenin AI, Dronov AN, Ivanov AA. Kompleks geofizicheskikh metodov issledovaniy poligonov tvyordykh otkhodov gornodobyvayushchikh predpriyatiy [Set of geophysical study methods for hard mining waste landfills]. *Gornyy informatsionno-analiticheskiy byulleten'.* 2018;11:114-20. https://doi.org/10.25018/0236-1493-2018-11-0-114-120
9. Lakhouit A. Mitigating landfill emissions strategies for effective waste management in Tabuk. *Cleaner Waste Systems.* 2024;9:100187. https://doi.org/10.1016/j.clwas.2024.100187
10. Kamenetskaya DM. Ekologo-gigienicheskie problemy utilizatsii svalochnogo gaza [Ecological and hygienic problems of landfill gas utilization]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy.* 2020;10(1):18.
11. Meena MD, Dotaniya ML, Meena BL, Rai PK, Antil RS, Meena HS, et al. Municipal solid waste: Opportunities, challenges and management policies in India: A review. *Waste Management Bulletin.* 2023;1:4-18. https://doi.org/10.1016/j.wmb.2023.04.001
12. Sharma A, Ganguly R, Gupta AK. Life cycle assessment of municipal solid waste generated from hilly cities in India – A case study. *Heliyon.* 2023;9(11): 21575. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21575
13. Kanenkin EI, Begunova LA, Ulanova OV. Kachestvennye i kolichestvennye kharakteristiki pochv i svalochnogo grunta poligona tvyordykh kommunal'nykh otkhodov [Qualitative and quantitative characteristics of soils and land ground of the public solid waste landfill]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN. 2022*;24(5):44-50. https://doi.org/10.37313/1990-5378-2022-24-5-44-50
14. Malysheva AG, Kozlova NYu, Rastyannikov EG, Ermakov AA, Shokhin VA. Fiziko-khimicheskie issledovaniya dlya otsenki khimicheskoy bezopasnosti i effektivnosti primeneniya novoy sistemy ochistki svalochnogo gaza na poligone tvyordykh bytovykh otkhodov [Physico-chemical investigations for the assessment of the chemical safety and efficacy of application of a new system of landfill gas purification at the solid domestic garbage dump]. Gigiena i sanitariya. 2017;96(11):1103-8. https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-11-1103-1108
15. Rumyantsev GI, Prokhorov NI, Drozdova TV. Otsenka napravlennosti prichinno-sledstvennykh svyazey mezhdu faktorami sredy obitaniya i zabolevaemost'yu naseleniya na territorii razmeshcheniya krupnogo poligona po zakhoroneniyu tvyordykh bytovykh otkhodov [Trend assessment of causal-effective associations between the factors of inhabitation environment and population morbidity rate on the territory of placing a big range on buring solid waste materials]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk.* 2005;40(2):143-7.
16. Kanhai G, Fobil JN, Nartey BA, Spadaro JV, Mudu P. Urban municipal solid waste management: Modeling air pollution scenarios and health impacts in the case of Accra, Ghana. *Waste Manag*. 2021;123:15-22. https://doi.org/10.1016/j.wasman.2021.01.005
17. Khan S, Anjum R, Raza ST, Ahmed Bazai N, Ihtisham M. Technologies for municipal solid waste management: Current status, challenges, and future perspectives. *Chemosphere*. 2022;288(Pt1):132403. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132403
18. Egoshin VL, Savvina NV, Grzhibovskiy AM. Mnozhestvennaya logisticheskaya regressiya dlya binarnoy peremennoy otklika v programmnoy srede r – kratkie spetsial'nosti «meditsina» i «obshchestvennoe zdravookhranenie» [Multivariable logistic regression in r: brief guidelines for master and doctoral students in medicine and public health]. *West Kazakhstan Medical Journal.* 2019;61(2):83-90.
19. Mataloniedc F, Badaloni C, Golini MN, Bolignano A, Bucci S, Sozzi R, et al. Morbidity and mortality of people who live close to municipal waste landfills: A multisite cohort study. *Int J Epidemiol.* 2016;45(3):806-15. https://doi.org/10.1093/ije/dyw052
20. Singh S, Chokhandre P, Pradeep S, Salve PS, Rajak R. Open dumping site and health risks to proximate communities in Mumbai, India: A cross-sectional case-comparison study. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2021;9:34-40. https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.06.008
21. Chowti SP, Kulkarni GN, Manjunatha MV. Impact of dumping of municipal solid waste on households near dumping yard in Karnataka. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2018;7(8):924-33. https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.708.105
22. Oyedele OA, Oyedele AO. Impacts of waste dumps on the health of neighbours: A case study of Olusosun waste dump, Ojota, Lagos state, Nigeria. *J Civ Constr Environ Eng.* 2017;2(1):27-33. https://doi.org/10.11648/j.jccee.20170201.15
23. Babs-Shomoye F, Kabir R. Health effects of solid waste disposal at a dumpsite on the surrounding human settlements. *J Public Heal Dev Ctries.* 2016;2(3):268-75.
24. Latyshevskaya NI, Bobunova GA. Nauchnoe obosnovanie skhemy ekologo-gigienicheskoy otsenki poligona tvyordykh bytovykh otkhodov [Scientific rationale for a scheme for the environmental and hygienic assessment of a solid domestic waste burial ground]. *Gigiena i sanitariya.* 2010;2:46-50.

25. Njoku PO, Edokpayi JN, Odiyo JO. Health and environmental risks of residents living close to a landfill: A case study of Thohoyandou Landfill, Limpopo province, South Africa. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(12):2125. https://doi.org/10.3390/ijerph16122125
26. Прокофьева НБ, Сергеев АР. Воздействие полигона твёрдых коммунальных отходов «Славное» на состояние атмосферного воздуха. Вестник Тверского государственного университета. *Серия: География и геоэкология.* 2023;41(1):56-68. https://doi.org/10.26456/2226-7719-2023-1-56-68
27. Борисов ДВ, Дрововозова ТИ. Экологическая оценка состояния атмосферного воздуха в районе территории полигона ТБО г. Новочеркасска. *Инженерный вестник Дона.* 2018;1:36.
28. Yu Y, Yu Z, Sun P, Lin B, Li L, Wang Z, et al. Effects of ambient air pollution from municipal solid waste landfill on children's non-specific immunity and respiratory health. *Environ Pollut.* 2018;236:382-90. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.094

25. Njoku PO, Edokpayi JN, Odiyo JO. Health and environmental risks of residents living close to a landfill: A case study of Thohoyandou Landfill, Limpopo province, South Africa. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(12):2125. https://doi.org/10.3390/ijerph16122125
26. Prokofieva NB, Sergeev AR. Vozdeystvie poligona tvyordykh kommunal'nykh otkhodov «Slavnoe» na sostoyanie atmosfernogo vozdukha [The impact of the "Slavnoe" municipal solid waste polygon on the state of the atmospheric air]. Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. *Seriya: Geografiya i geoekologiya.* 2023;41(1):56-68. https://doi.org/10.26456/2226-7719-2023-1-56-68
27. Borisov DV, Drovovozova TI. Ekologicheskaya otsenka sostoyaniya atmosfernogo vozdukha v rayone territorii poligona TBO g. Novocherkasska [Ecological assessment of atmospheric air condition near the territory of Novocherkassk solid waste landfill]. *Inzhenernyy vestnik Dona.* 2018;1:36.
28. Yu Y, Yu Z, Sun P, Lin B, Li L, Wang Z, et al. Effects of ambient air pollution from municipal solid waste landfill on children's non-specific immunity and respiratory health. *Environ Pollut.* 2018;236:382-90. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.094

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зубцовская Нина Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник организационно-методического отдела, Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора
Researcher ID: LTC – 6210-2024
Scopus ID: 57220086106
ORCID ID: 0000-0001-6817-200X
E-mail: zubtsovskaya_na@niig.su

Новикова Ирина Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, директор Новосибирского НИИ гигиены Роспотребнадзора
Scopus ID: 7005153366
ORCID ID: 0000-0003-1105-471X
SPIN-код: 3773-2898
E-mail: novikova_ii@niig.su

Куликова Оксана Михайловна, кандидат технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора
Scopus ID: 57218615571

ORCID ID: 0000-0001-9082-9848
E-mail: ya.aaaaa11@yandex.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Zubtsovskaya Nina Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Organizational and Methodological Department, Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor
Researcher ID: LTC – 6210-2024
Scopus ID: 57220086106
ORCID ID: 0000-0001-6817-200X
E-mail: zubtsovskaya_na@niig.su

Novikova Irina Igorevna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director, Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor
Scopus ID: 7005153366
ORCID ID: 0000-0003-1105-471X
SPIN: 3773-2898
E-mail: novikova_ii@niig.su

Kulikova Oksana Mikhaylovna, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor
Scopus ID: 57218615571
ORCID ID: 0000-0001-9082-9848
E-mail: ya.aaaaa11@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:

Зубцовская Нина Александровна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник организационно-методического отдела, Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора

630108, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, 7
Тел.: +7 (923) 1738831
E-mail: zubtsovskaya_na@niig.su

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zubtsovskaya Nina Aleksandrovna
Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Organizational and Methodological Department, Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor

630108, Russian Federation, Novosibirsk, Parkhomenko str., 7
Tel.: +7 (923) 1738831
E-mail: zubtsovskaya_na@niig.su

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗНА, НИИ
Сбор материала: ЗНА, КОМ
Статистическая обработка данных: ЗНА, КОМ
Анализ полученных данных: ЗНА, КОМ
Подготовка текста: ЗНА, КОМ
Редактирование: НИИ
Общая ответственность: ЗНА, НИИ, КОМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMYu, PRA
Data collection: MMR, GRR
Statistical analysis: GAI
Analysis and interpretation: SPI
Writing the article: MMYu, GRR
Critical revision of the article: PRA
Overall responsibility: MMYu

Поступила *29.04.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *29.04.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ С УРОЛИТИАЗОМ У ДЕТЕЙ

Ш.А. ЮСУПОВ[1], Л.Р. ХАКИМОВА[2]

[1] Кафедра детской хирургии № 1, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

[2] Кафедра семейной и превентивной медицины, общественного здоровья, управления здравоохранением ФПДО, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

Цель исследования: провести сравнительный анализ клинико-анамнестических, антропометрических и лабораторных показателей у детей с уролитиазом в зависимости от наличия доминантного наследования (неблагоприятного генотипа), а также оценить прогностическое значение уровня витамина D в отношении рецидивного течения заболевания.

Материал и методы: обследовано 100 детей в возрасте от 8 месяцев до 18 лет (средний возраст 13,4±0,8 года), находившихся на лечении в Специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета в 2021-2023 гг. В зависимости от наличия доминантного наследования пациенты были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1 – дети с доминантным наследованием МКБ (неблагоприятным генотипом; n=80), подгруппа 2 – дети без доминантного наследования (n=20). Использованы анамнестические, клинические, антропометрические, лабораторные, инструментальные и иммуногенетические методы исследования.

Результаты: среди обследованных детей преобладали пациенты школьного возраста: 43% были в возрасте 4-11 лет и 46% – 12-18 лет; мальчики составили 67%, девочки – 33%. В подгруппе с доминантным наследованием чаще регистрировались болевой абдоминальный синдром (75%), болевой поясничный синдром (69%), макрогематурия (65%) и дизурический синдром (57%), однако статистически значимые межгрупповые различия выявлены только по частоте сухости кожных покровов (51% против 25%; p=0,045). Антропометрический анализ показал тенденцию к снижению массы тела, роста и ИМТ относительно медианы возрастных нормативов. Дефицит витамина D чаще отмечался у детей с рецидивным течением МКБ (35,0% против 16,3%; p<0,05). Уровень 25(OH)D <25 нг/мл ассоциировался с повышенным риском рецидива (RR=13,5; Se=88,2%; Sp=80,3%).

Заключение: у детей с уролитиазом клиническое течение и риск рецидива целесообразно оценивать с учётом наследственной предрасположенности, клинической симптоматики, антропометрического статуса и уровня витамина D. Снижение концентрации 25(OH)D <25 нг/мл может рассматриваться как прогностический маркёр рецидивного течения заболевания и требует динамического лабораторного контроля.

Ключевые слова: *мочекаменная болезнь, факторы риска, рецидивы, наследственная предрасположенность, симптоматика, антропометрический статус, витамин D, дети.*

Для цитирования: Юсупов ША, Хакимова ЛР. Взаимосвязь некоторых факторов с уролитиазом у детей. *Вестник Авиценны*. 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

THE RELATIONSHIP BETWEEN SPECIFIC RISK FACTORS AND UROLITHIASIS IN CHILDREN

SH.A. YUSUPOV, L.R. KHAKIMOVA

[1] Department of Pediatric Surgery № 1, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan
[2] Department of Family and Preventive Medicine, Public Health, and Healthcare Management, Faculty of Continuing Professional Education, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

Objective: This study aimed to compare clinical, anamnestic, anthropometric, and laboratory parameters in children with urolithiasis according to the presence of a dominant inheritance (unfavorable genotype). Additionally, the study evaluated the prognostic value of vitamin D levels regarding disease recurrence.

Methods: A total of 100 children, aged 8 months to 18 years (mean age 13.4±0.8 years), treated at the Multidisciplinary Specialized Center for Pediatric Surgery (2nd Clinic) of Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan, between 2021 and 2023, were included. Patients were divided into two subgroups based on hereditary predisposition: subgroup 1 (n=80), children with dominant inheritance of urolithiasis (unfavorable genotype); and subgroup 2 (n=20), children without dominant inheritance. Data were collected using anamnestic, clinical, anthropometric, laboratory, imaging, and immunogenetic research methods.

Results: School-aged children predominated the cohort, with 43% aged 4-11 years and 46% aged 12-18 years; the male-to-female ratio was approximately 2:1 (67% boys, 33% girls). In the dominant inheritance subgroup, abdominal pain (75%), lumbar pain (69%), macrohematuria (65%), and dysuria (57%) were more prevalent. However, the only statistically significant intergroup difference was the frequency of dry skin (51% vs. 25%; p=0.045). Anthropometric analysis revealed a trend toward lower body weight, height, and BMI relative to age-matched medians. Vitamin D deficiency was significantly more common in children with recurrent urolithiasis than in those with primary urolithiasis (35.0% vs. 16.3%; p<0.05). A 25(OH)D level <25 ng/ml was strongly associated with an increased risk of relapse (RR=13.5; Sensitivity=88.2%; Specificity=80.3%).

Conclusion: The clinical course and recurrence risk in pediatric urolithiasis should be assessed by integrating hereditary predisposition, clinical symptoms, anthropometric status, and vitamin D levels. A serum 25(OH)D concentration below 25 ng/mL is a significant prognostic marker for recurrence, warranting regular laboratory monitoring.

Keywords: *Urolithiasis, risk factors, recurrence, hereditary predisposition, clinical symptoms, anthropometric status, vitamin D, pediatrics.*

For citation: Yusupov ShA, Khakimova LR. Vzaimosvyaz' nekotorykh faktorov s urolitiazom u detey [The relationship between specific risk factors and urolithiasis in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

В последние годы во всём мире наблюдается заметное увеличение заболеваний органов мочевой системы у детей. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота заболеваемости уролитиазом у детей увеличивалась на 6-10% ежегодно в течение последних 20 лет в США, с оценками среднегодовой заболеваемости от 36 до 57 случаев на 100000 детского населения [1]. Поскольку заболевание у части детей выявляется случайно или протекает с неспецифическими проявлениями, истинная частота патологии может быть недооценена.

В научных исследованиях особое внимание уделяется факторам риска, патогенетическим механизмам, диагностике и дифференциальной диагностике уролитиаза у детей. В последние годы всё большее значение придаётся изучению генетических факторов и молекулярных маркёров предрасположенности к МКБ, включая полиморфизмы гена рецептора витамина D [2-4]. Наряду с этим, анализируются особенности рецидивирования заболевания, роль метаболических нарушений, клинических проявлений, антропометрического статуса и лабораторных показателей [5-7]. Совершенствование хирургических методов лечения остаётся важным направлением, однако профилактика повторного камнеобразования требует комплексной оценки индивидуальных факторов риска [8].

В педиатрической урологии уролитиаз представляет собой не только диагностическую, но и терапевтическую проблему. Заболевание может протекать скрыто или с минимальными клиническими проявлениями, однако нередко оно становится причиной болевого синдрома, рецидивирующих инфекций, гидронефротической трансформации и даже хронической почечной недостаточности. Повторное образование камней после проведённого лечения (рецидивирование) также остаётся актуальной задачей.

В связи с этим, своевременное выявление предрасполагающих факторов и групп риска является важным условием профилактики уролитиаза у детей. Особенно актуально изучение метаболических и клинико-анамнестических особенностей у пациентов, уже столкнувшихся с данной патологией [9]. Это позволяет не только корректировать терапевтические подходы, но и разрабатывать персонализированные схемы профилактики, направленные на снижение вероятности рецидивов в будущем.

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью комплексного анализа этиологических и патогенетических факторов, способствующих развитию уролитиаза у детей, а также оценки их взаимосвязи с возрастом, полом, метаболическими отклонениями и клинико-анамнестическими особенностями. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации тактики раннего выявления, предупреждения рецидивов и улучшения качества жизни данной категории пациентов.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ клинико-анамнестических, антро-пометрических и лабораторных показателей у детей с МКБ в зависимости от наличия доминантного наследования (неблаго-

Introduction

Globally, the prevalence of pediatric urinary tract diseases has risen significantly in recent years. According to the World Health Organization (WHO), the incidence of urolithiasis in children has increased by 6-10% annually over the past two decades. In the United States, the annual incidence is estimated at 36-57 cases per 100,000 children [1]. However, because the disease is often detected incidentally or presents with nonspecific symptoms, the true incidence likely remains underestimated.

Current scientific research is increasingly focused on identifying risk factors, elucidating pathogenetic mechanisms, and refining the differential diagnosis of pediatric urolithiasis. Recent studies have highlighted the role of genetic factors and molecular markers of predisposition, specifically polymorphisms of the vitamin D receptor (VDR) gene [2-4]. Furthermore, research has expanded to examine disease recurrence, the impact of metabolic disorders, clinical manifestations, anthropometric status, and laboratory parameters [5-7]. While improving surgical techniques remains a priority, preventing recurrent stone formation necessitates a comprehensive assessment of individual risk factors [8].

In pediatric urology, urolithiasis presents a significant diagnostic and therapeutic challenge. Although some cases remain asymptomatic, the condition frequently leads to severe pain, recurrent infections, hydronephrosis, and potentially chronic renal failure. The high rate of post-treatment recurrence remains a particularly pressing issue.

Consequently, the timely identification of predisposing factors and high-risk groups is essential for effective prevention. A detailed study of the metabolic and clinical-anamnestic characteristics of patients with established urolithiasis is critical [9]. Such insights enable the refinement of therapeutic strategies and the development of personalized prevention regimens to reduce the likelihood of future relapses.

The relevance of this study lies in the need for a comprehensive analysis of the etiologic and pathogenetic factors contributing to pediatric urolithiasis. By assessing the relationships between age, gender, metabolic abnormalities, and clinical history, this research seeks to optimize early detection strategies, prevent recurrence, and improve the overall quality of life for this patient population.

Purpose of the study

The objective of this study was to conduct a comparative analysis of the clinical, anamnestic, anthropometric, and laboratory parameters of children with urolithiasis according to the presence of dominant inheritance (unfavorable genotype), and to evaluate the prognostic value of serum vitamin D levels for predicting disease recurrence.

Methods

Between 2021 and 2023, 100 children aged 8 months to 18 years (mean age, 13.4±0.8 years) were examined. The co-

приятного генотипа) и оценить прогностическое значение уровня витамина D в отношении рецидивного течения заболевания.

Материал и методы

За период с 2021 по 2023 годы обследовано 100 детей в возрасте от 8 месяцев до 18 лет (средний возраст 13,4±0,8 лет), из них мальчиков было 67, девочек – 33 (соотношение 1,7:1). Эти дети были обследованы в условиях Специализированной детской хирургической клиники Самаркандского государственного медицинского университета. Диагнозы верифицировались по стандартным критериям на основании жалоб, тщательно собранного анамнеза, давности процесса, объективного и лабораторно-инструментальных обследований.

В зависимости от доминантного наследования пациенты были разделены на 2 подгруппы, где в первой подгруппе (n=80) оказались дети с доминантным наследованием МКБ (неблагоприятным генотипом), а во второй (n=20) – без доминантного наследования. Подробные результаты иммуногенетических исследований нами были опубликованы ранее [10].

Критериями включения в исследование были: констатированные общие и местные жалобы, выявленная «классическая» история развития заболевания, характерная для исследуемой патологии в каждой подгруппе; обязательное наличие двух и более симптомов уролитиаза, характерных для исследуемой патологии на момент первичного объективного осмотра и лабораторно-инструментальных обследований; отсутствие состояния, ограничивающего использование применяемых в работе методов исследования.

Критерии исключения: выявление на рентгенографии, КТ или МСКТ аномалий или пороков формирования органов мочевой системы; наличие любой патологии эндокринной системы; наличие любой другой формы заболеваний органов мочевой системы, кроме включённых в исследование; возникновение в течение исследования и терапии острого воспалительного заболевания дыхательных путей или каких-либо органов и систем; необходимость дополнительной терапии, ввиду сопутствующей патологии; отказ пациента от планируемого обследования согласно дизайну исследования или предлагаемого лечения; наличие острой инфекционной патологии.

В ходе исследования проведена оценка ключевых факторов, способствующих развитию уролитиаза у детей.

При поступлении в клинику у 27% (n=27) пациентов состояние было расценено как крайне тяжёлое, у 56% (n=56) – состояние было тяжёлым, а у остальных 17% (n=17) – средней тяжести.

В нашем исследовании применялись анамнестические, клинические, антропометрические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Анамнестический метод обследования подразумевал активный сбор общего и семейного анамнезов с акцентом на течение беременности и наличие патологии мочевыделительной системы у родителей. Также скрупулёзно изучался анамнез жизни ребёнка и анамнез течения диагностированной патологии.

Антропометрическое исследование включало в себя точное определение веса в кг и роста в см до десятых долей с последующим расчётом индекса массы тела (ИМТ) по формуле: ИМТ=m/h², где m – масса тела в килограммах, а h – рост в метрах.

В ходе исследования применялись инструментальные методы, включающие ультразвуковую сонографию (УЗС), обзорную и экскреторную урографию, а также компьютерную томографию при наличии соответствующих показаний.

hort included 67 boys and 33 girls, with a male-to-female ratio of 1.7:1. All patients were evaluated at the Multidisciplinary Specialized Center for Pediatric Surgery (2nd Clinic) of Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan. Diagnoses were confirmed according to standard clinical criteria based on patient complaints, detailed medical history, disease duration, laboratory, and imaging findings.

According to the pattern of inheritance, patients were divided into two subgroups. The first subgroup (n=80) consisted of children with dominant inheritance of urolithiasis (considered an unfavorable genotype), whereas the second subgroup (n=20) included children without dominant inheritance. Detailed findings of the immunogenetic analyses have been published previously [10].

The inclusion criteria were as follows: presence of established general and local complaints; a documented "classic" history of disease development characteristic of the studied pathology; mandatory presence of two or more symptoms of urolithiasis identified during the initial clinical, laboratory, and imaging examination; and absence of conditions limiting the use of the study methods.

Exclusion criteria included: congenital anomalies or malformations of the urinary system detected by radiography, CT, or multislice CT (MSCT); endocrine disorders; any urinary tract disease other than those included in the study; development of acute inflammatory diseases of the respiratory tract or other organs/systems during the study period or treatment; requirement for additional therapy related to concomitant diseases; patient refusal to undergo the planned examination or treatment according to the study protocol; and presence of acute infectious disease.

The study evaluated major factors contributing to the development of urolithiasis in children. At hospital admission, 27% (n=27) of patients were classified as extremely severe, 56% (n=56) as severe, and 17% (n=17) as moderate.

The following methods were used in the study: anamnestic, clinical, anthropometric, laboratory, and imaging assessments.

The anamnestic assessment included a detailed collection of personal and family medical history, with particular attention to the pregnancy course and the presence of urinary tract diseases in parents. The child's medical history and the clinical course of the diagnosed pathology were also carefully analyzed.

Anthropometric evaluation included precise measurement of body weight (kg) and height (cm), recorded to one decimal place. Body mass index (BMI) was calculated using the formula: BMI=m/h², where m represents body weight in kilograms and h represents height in meters.

Imaging workup included ultrasonography (US), plain and excretory urography, and computed tomography when clinically indicated.

Vitamin D status was assessed by measuring serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) concentrations using a quantitative immunoassay. Vitamin D status was classified as follows: optimal >30 ng/mL; insufficiency, 21130 ng/mL; and deficiency, <20 ng/mL.

Immunogenetic analysis was performed at the Genomics Laboratory of the Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Ethics statement. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Samarkand State Medical University (IRB Protocol No. 2024-0001; August 12, 2024).

Содержание витамина D оценивалось по концентрации 25(OH)D в сыворотке крови методом количественного иммунологического анализа. Результаты интерпретировались по следующим категориям: норма – >30 нг/мл, недостаточность – 21-30 нг/мл, дефицит – <20 нг/мл.

Иммуногенетическое исследование проводилось в лаборатории геномики Института биоорганической химии (ИБОХ) Академии наук Республики Узбекистан (АН РУз).

Этическое заявление. Данная исследовательская работа одобрена Комиссией по этике Самаркандского государственного медицинского университета (протокол IRB № 2024-0001 от 12 августа 2024 года).

Статистическая обработка результатов исследования проведена методами вариационной статистики с помощью программы STATISTICA 12.6 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Качественные показатели были представлены в виде долей (%). Для определения статистической значимости различий для качественных показателей использован критерий хи-квадрат для произвольных таблиц, при малых величинах – критерий Фишера. Также определено отношение рисков, чувствительность и специфичность содержания витамина D. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Результаты исследования возраста пациентов показали превалирование детей школьного возраста (табл. 1). Это связано с тем, что именно в этом возрасте чаще всего проявляются метаболические нарушения, связанные с переходом детей на общее питание, нарушением питьевого режима и т.д., а в младшей группе питание остаётся относительно рациональным, и метаболические изменения проявляются в меньшей степени. Это подчёркивает необходимость активного выявления уролитиаза у детей школьного и подросткового возрастов, особенно при наличии болевого синдрома, дизурии, макрогематурии или отягощённого семейного анамнеза.

Как было указано выше, в зависимости от доминантного наследования пациенты были разделены на 2 подгруппы, где в первой подгруппе оказались дети с доминантным наследованием МКБ (неблагоприятным генотипом), а во второй – без доминантного наследования. Клиническая симптоматика в обеих подгруппах представлена в табл. 2.

Как видно из представленных данных, в обеих подгруппах часто встречались болевые синдромы и макрогематурия. При этом между подгруппами статистически значимых различий не выявлено. Единственным исключением явилась сухость кожных покровов – в подгруппе 1 данный синдром встречался статистически значимо чаще, чем в подгруппе 2 (p=0,045). Эти результаты, в целом, соответствуют литературным данным: у детей с уролитиазом ведущими проявлениями чаще являются абдоминальная или

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using variance-based methods in the software package STATISTICA 12.6 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Qualitative variables were presented as percentages. The chi-square test for contingency tables was used to evaluate differences between qualitative variables, while Fisher's exact test was applied when expected frequencies were small. Odds ratios, sensitivities, and specificities for vitamin D levels were also calculated. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Analysis of patient age distribution revealed a predominance of school-aged children (Table 1). This trend may be attributed to the peak manifestation of metabolic disturbances during this period, often triggered by a transition to an adult diet and inadequate fluid intake. In contrast, younger children typically maintain a more balanced nutritional intake, leading to less pronounced metabolic shifts. These findings underscore the importance of targeted screening for urolithiasis in school-aged children and adolescents, particularly when presenting with abdominal or lumbar pain, dysuria, macrohematuria, or a positive family history.

As previously described, patients were stratified into two subgroups based on dominant hereditary predisposition. Subgroup 1 comprised children with a dominant inheritance of urolithiasis (unfavorable genotype), while subgroup 2 included those without a dominant hereditary history. The comparative distribution of clinical symptoms and syndromes between the two subgroups is summarized in Table 2.

As the data demonstrate, pain syndromes and macrohematuria were prevalent in both subgroups; however, no statistically significant intergroup differences were observed for these parameters. The sole exception was dry skin (xeroderma), which was significantly more frequent in subgroup 1 than in subgroup 2 (p=0.045). These findings align with existing literature, which identifies abdominal or lumbar pain, renal colic, dysuria, and macro- or microhematuria as the primary clinical manifestations of pediatric urolithiasis [11]. Nevertheless, the clinical presentation in children remains highly variable, influenced by age, calculus location, and the presence of concomitant urinary tract infections [12].

In the subsequent phase of our study, we evaluated pediatric anthropometric indices in relation to unfavorable genotypes associated with urolithiasis. Analysis of physical development parameters – including weight, height, and BMI-for-age – revealed that most children with urolithiasis maintained growth trajectories consistent with the WHO median Z-scores (Table 3)

Таблица 1 *Распределение больных с уролитиазом по возрасту, n=100*

Table 1 *Age and gender distribution of pediatric patients with urolithiasis (n=100)*

Возраст, лет Age group, years	n	%
0-3	11	11
4-11	43	43
12-18	46	46
p (df=2)	<0,001	

Примечание: p – статистическая значимость различий по всем возрастам (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance of differences across age groups (Pearson's chi-square test for arbitrary tables)

Таблица 2 *Клиническая симптоматика исследуемых подгрупп*

Table 2 *Frequency of clinical complaints and syndromes in the study subgroups*

Жалобы и синдромы Complaints and syndromes	Подгруппа 1 Subgroup 1 (n=80)		Подгруппа 2 Subgroup 2 (n=20)		p
	n	%	n	%	
Болевой абдоминальный синдром Abdominal pain syndrome	60	75	11	55	>0,05
Болевой поясничный синдром Lumbar pain syndrome	55	69	10	50	>0,05
Макрогематурия Macrohematuria	52	65	8	40	>0,05*
Дизурический синдром Dysuria	46	57	7	35	>0,05*
Астеновегетативный синдром Neurasthenia	45	56	7	35	>0,05*
Утренняя пастозность век Morning eyelid edema	42	52	6	30	>0,05*
Сухость кожных покровов Dry skin	41	51	5	25	=0,045*
Гипертермия Hyperthermia	35	44	5	25	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между подгруппами 1 и 2 (по критерию хи-квадрат для таблиц 2×2; * – по критерию Фишера)
Note: p indicates the statistical significance of differences between subgroups 1 and 2 according to the chi-square test for 2×2 contingency tables; * – indicates analysis performed using Fisher's exact test

поясничная боль, почечная колика, дизурия и макро- или микрогематурия [11]. При этом клиническая картина у детей вариабельна и зависит от возраста, локализации камня и сопутствующей инфекции мочевыводящих путей [12].

На дальнейшем этапе нами были проанализированы антропометрические данные детей в зависимости от выявленных неблагоприятных генотипов по развитию МКБ. Антропометрические измерения и анализ среднестатистического уровня развития детей с МКБ в сравнительном аспекте со стандартами ВОЗ, показали, что уровень физического развития в большинстве случаев соответствовал показателям медианы (табл. 3).

Как видно из представленных данных, по массе тела в первой подгруппе нет значительных различий, тем не менее наблюдается тенденция к снижению веса – у 50% детей показатели ниже медианы. В то же время во второй подгруппе статистически значимо прослеживается снижение веса у 65% детей (p=0,029). Однако между подгруппами статистически значимых различий не выявлено.

По росту в первой подгруппе наблюдается статистически значимое снижение роста (низкорослость) у 60% детей, в то время как во второй подгруппе таковых было только 45%. Сравнение подгрупп также не выявило статистически значимых различий.

В связи с вышеизложенным, и по ИМТ среди детей первой подгруппы в 56% случаях наблюдалось статистически значимое снижение от –SD и до –3 SD, в то время как среди детей второй подгруппы имелась тенденция к снижению (p>0,05). Полученные антропометрические данные требуют осторожной интерпретации, поскольку они отражают состояние обследованной выборки и не позволяют самостоятельно объяснить механизм камнеобразования.

Далее нами проведён анализ содержания витамина D с целью оценки его связи с тяжестью клинического течения и рецидивированием МКБ у детей. Как известно, витамин D участвует в регуляции кальций-фосфорного обмена, поэтому как выраженный дефицит, так и необоснованное избыточное применение добавок требуют контроля у детей с МКБ. По данным литературы, нарушения статуса витамина D у детей с уролитиазом могут быть связаны

As the data indicate, no significant differences in body weight were observed within subgroup 1; however, a trend toward lower weight was noted, with 50.0% of children falling below the median. Conversely, in subgroup 2, statistically significant weight loss was observed in 65.0% of patients (p=0.029). Notably, no statistically significant differences in weight were found between the two subgroups.

Regarding height, a significantly higher prevalence of short stature (values below the median) was observed in 60.0% of children in subgroup 1, compared with 45.0% in subgroup 2. However, intergroup comparison revealed no statistically significant differences.

Furthermore, a significant decrease in BMI (ranging from –1 SD to –3 SD) was observed in 56.3% of patients in subgroup 1, while only a downward trend was noted in subgroup 2 (p>0.05). These anthropometric findings require careful interpretation; while they characterize the physical status of the studied cohort, they do not independently elucidate the underlying mechanism of lithogenesis.

Vitamin D levels were subsequently analyzed to assess their association with clinical severity and urolithiasis recurrence in children. As a primary regulator of calcium-phosphorus metabolism, vitamin D status, including both deficiency and the effects of supplementation, is a critical factor for monitoring in pediatric patients with this condition. Existing research indicates that impaired vitamin D status may contribute to altered calcium metabolism and an increased risk of lithogenesis. Therefore, corrective measures should be individualized and supported by consistent monitoring of metabolic markers [12, 13].

To determine whether vitamin D levels vary with urolithiasis recurrence, concentrations were examined in the relapse subgroup (n=20) and the no-relapse subgroup (n=80) (Fig. 1).

As the data indicate, children with recurrent urolithiasis had a significantly higher prevalence of vitamin D deficiency than those without recurrence (35% vs. 16%; p<0.05).

Таблица 3 *Процент соответствия показателей массы тела, роста и ИМТ у детей с МКБ в зависимости от выявленных неблагоприятных генотипов*

Table 3 *Compliance of body weight, height, and BMI indicators in children with ICD by genotype subgroup*

Размах Range	Масса тела Body weight				p_1	Рост Height				p_1	ИМТ BMI				p_1
	Подгруппа 1 Subgroup 1 (n=80)		Подгруппа 2 Subgroup 2 (n=20)			Подгруппа 1 Subgroup 1 (n=80)		Подгруппа 2 Subgroup 2 (n=20)			Подгруппа 1 Subgroup 1 (n=80)		Подгруппа 2 Subgroup 2 (n=20)		
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
–2 SD…–3 SD						12	15	1	5	>0.05	3	4			
–SD…–2 SD	18	23	3	15	>0.05	15	19	1	5	>0.05	17	21	3	15	>0.05
–SD	22	28	10	50	>0.05	21	26	7	35	>0.05	25	31	7	35	>0.05
Me	21	26	4	20	>0.05	24	30	9	45	>0.05	24	30	8	40	>0.05
+SD	19	24	3	15	>0.05	8	10	2	10	>0.05	11	14	2	10	>0.05
+SD …+2 SD															
p_2	>0.05		=0.029			=0.010		<0.001			<0.001		>0.05		

Примечание: p_1 – статистическая значимость различий показателей между подгруппами (по критерию Фишера); p_2 – статистическая значимость различий показателей между стандартными отклонениями и медианой (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)

Note: p_1 – statistical significance of differences between subgroups (Fisher's exact criterion); p_2 – statistical significance of differences between standard deviations and the median (chi-square criterion)

с изменениями кальциевого обмена и риском камнеобразования; при этом подход к коррекции должен быть индивидуальным и сопровождаться мониторингом показателей кальциевого обмена [12, 13].

Для уточнения уровней витамина D в зависимости от наличия или отсутствия рецидива МКБ изучено его содержание в подгруппах с рецидивом (n=20) и без него (n=80) (рис.).

Как видно из представленных данных, у детей с МКБ с рецидивным уролитиазом статистически значимо чаще отмечается дефицит витамина D (35% против 16%; p<0,05).

Для оценки прогностической значимости уровня витамина D в отношении рецидива МКБ у детей были рассчитаны коэффициент ассоциации (Касс), хи-квадрат Пирсона (χ2), относительный риск (RR), чувствительность (Se) и специфичность (Sp). Уровень 25(OH)D >25 нг/мл чаще соответствовал течению МКБ без рецидива и характеризовался умеренной специфичностью (Sp=71,0%) и низкой чувствительностью (Se=61,0%). У детей с рецидивом диагностический уровень 25(OH)D 20-25 нг/мл был связан со статистически значимыми показателями коэффициента ассоциации (Касс=0,68; p<0,01), сопряжённости (χ2=5,41; p<0,05) и относительного риска (RR=3,3); чувствительность и специфичность составили Se=75,0% и Sp=64,1% соответственно.

Наиболее высокий уровень ассоциации (Касс=0,94; p<0,001), сопряжённости (χ2=28,4; p<0,001) и относительного риска (RR=13,5) был установлен для уровня 25(OH)D <25 нг/мл у детей с рецидивом МКБ. Данный показатель обладал высокой чувствительностью (Se=88,2%) и специфичностью (Sp=80,3%), что позволяет рассматривать его как прогностический маркёр рецидивного течения уролитиаза у детей.

Таким образом, снижение уровня 25(OH)D <25 нг/мл является диа-гностически значимым для прогнозирования рецидивного течения уро-литиаза у детей, тогда как значения 25(OH)D в диапазоне 25-50 нг/мл чаще соответствовали течению МКБ без рецидивов.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают необходимость комплексной оценки детей с уролитиазом с учётом наследственной

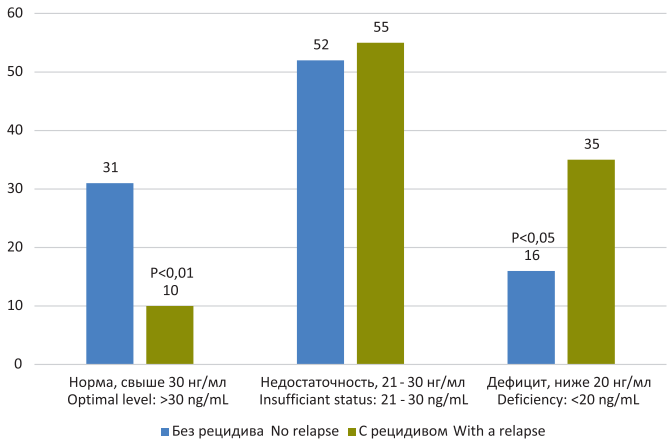
To evaluate the prognostic value of vitamin D levels regarding disease recurrence, we calculated the association coefficient (K_{ass}), Pearson's chi-square (χ^2), relative risk (RR), sensitivity (Se), and specificity (Sp). Serum 25(OH)D levels >25 ng/ml were more frequently associated with a non-recurrent course, demonstrating moderate specificity (Sp=71.0%) and low sensitivity (Se=61.0%). In the recurrence group, a diagnostic 25(OH)D threshold of 20-25 ng/ml was associated with significant statistical indicators, including a K_{ass} of 0.68 (p<0.01), χ^2 of 5.41 (p<0.05), and an RR of 3.3, with a Se of 75.0% and Sp of 64.1%.

The strongest correlations were observed at 25(OH)D levels <25 ng/ml in children with recurrent urolithiasis, yielding the highest association coefficient (K_{ass}=0.94; p<0.001), contingency (χ^2=28.4; p<0.001), and relative risk (RR=13.5). This threshold demonstrated high sensitivity (Se=88.2%) and specificity (Sp=80.3%), establishing it as a robust prognostic marker for recurrence.

In summary, a serum 25(OH)D concentration <25 ng/ml is a diagnostically significant predictor of recurrent urolithiasis in chil-

Рис. *Содержание витамина D в крови у детей с уролитиазом в сравниваемых группах*

Fig. *Comparison of serum 25(OH)D concentrations in pediatric urolithiasis patients with and without disease recurrence*



предрасположенности, клинической симптоматики, антропометрических показателей и статуса витамина D. В настоящем исследовании именно эти факторы были проанализированы непосредственно, поэтому интерпретация результатов и выводы ограничены указанными параметрами.

В одном из исследований у 300 детей с уролитиазом биохимические сдвиги были выявлены в 89,3% случаев. Наиболее частыми из них оказались идиопатическая гиперкальциурия (47%) и гипоцитратурия (39,6%). Эти метаболические аномалии считаются ключевыми факторами риска формирования уролитов и обусловливают необходимость их ранней диагностики и коррекции для предотвращения прогрессирования заболевания [6].

Одним из значимых факторов, влияющих на риск образования мочевых камней у детей, является уровень витамина D и его метаболитов. Так, показано, что избыточное поступление витамина D может способствовать развитию гиперкальциемии и гиперкальциурии – ключевых механизмов камнеобразования. В частности, у младенцев с уролитиазом уровень 25-гидроксивитамина D был статистически значимо выше, чем в контрольной группе (33,85±14,78 нг/мл против 18,26±7,43 нг/мл; p<0,001), что коррелировало с признаками гиперкальциемии и гиперкальциурии [13].

В другом же исследовании, включавшем 28 детей в возрасте 6-14 лет, не было выявлено статистически значимой корреляции между концентрацией 25(OH)D в плазме и экскрецией Ca мочой. Авторы делают вывод, что назначение детям с гиперкальциурией и уролитиазом витамина D может быть безопасным, однако подход должен быть индивидуальным [14].

Таким образом, имеющиеся данные подтверждают наличие «двойного эффекта» витамина D: с одной стороны, его дефицит неблагоприятен для костного метаболизма и общего состояния ребёнка, а с другой – избыток витамина D, особенно в сочетании с метаболическими нарушениями, может повышать риск уролитиаза. Это подчёркивает необходимость индивидуального подхода к назначению витамина D с учётом обменных особенностей пациента и регулярного мониторинга показателей кальциевого обмена.

Преобладание детей школьного возраста в нашей выборке согласуется с данными литературы. В одном из обзоров отмечена возрастно-зависимая структура детского уролитиаза: в первой декаде жизни чаще болеют мальчики, а в подростковом возрасте возрастает доля девочек [1]. Также показано, что дети с МКБ часто относятся к старшему школьному и подростковому возрасту, при этом медиана возраста составила 12 лет у мальчиков и 14 лет у девочек [12]. В другом исследовании среди 204 детей с уролитиазом наибольшая доля пациентов приходилась на возрастные группы 6-10 и 11-17 лет [11].

В обеих подгруппах наиболее часто встречались болевые синдромы и макрогематурия; статистически значимых различий между подгруппами по большинству клинических симптомов не выявлено, за исключением сухости кожных покровов (p=0,045). Эти данные в целом соответствуют литературе: у детей с уролитиазом ведущими проявлениями чаще являются абдоминальная или поясничная боль, почечная колика, дизурия и макро- или микрогематурия [1, 11]. При этом клиническая картина у детей вариабельна и зависит от возраста, локализации камня и сопутствующей инфекции мочевыводящих путей [12].

По нашим данным, во второй подгруппе статистически значимо прослеживалось снижение веса у 65% детей (p=0,029), а по росту в первой подгруппе наблюдалось статистически значимое снижение роста (низкорослость) у 60% детей. По ИМТ среди детей. Conversely, values within the 25-50 ng/ml range were more commonly associated with a non-recurrent disease course.

Discussion

Our findings underscore the need for a comprehensive diagnostic approach to pediatric urolithiasis that integrates hereditary predisposition, clinical presentation, anthropometric indices, and vitamin D status. Because this study focused specifically on these variables, our interpretation of the results centers on them.

Previous research involving 300 pediatric urolithiasis patients identified biochemical abnormalities in 89.3% of cases, with idiopathic hypercalciuria (47%) and hypocitraturia (39.6%) being the most prevalent. These metabolic shifts are critical risk factors for lithogenesis, necessitating early diagnosis and correction to halt disease progression [6].

Vitamin D and its metabolites play a pivotal role in this process; while deficiency is detrimental to bone health, excessive intake can trigger hypercalcemia and hypercalciuria. For instance, studies have shown that infants with urolithiasis often have significantly higher 25-hydroxyvitamin D levels than healthy controls (33.85±14.78 ng/mL vs. 18.26±7.43 ng/mL; p<0.001), which correlate with hypercalcemic markers [13].

Conversely, other studies have found no significant correlation between plasma 25(OH)D and urinary calcium excretion, suggesting that while supplementation may be safe, it must be strictly individualized [14].

These findings confirm the dual role of vitamin D in pediatric health. While deficiency impairs bone metabolism and overall systemic health, excessive supplementation, particularly in the presence of metabolic disorders, may exacerbate the risk of urolithiasis. This fact underscores the need for personalized vitamin D dosing based on individual metabolic profiles and for continuous monitoring of calcium homeostasis.

The predominance of school-age children in our cohort aligns with established literature. Epidemiological reviews have identified distinct age-dependent patterns in pediatric urolithiasis. While boys are more frequently affected during the first decade of life, the incidence among girls rises significantly during adolescence [1]. Consistent with this, research has shown that the disease is most prevalent in high-school-aged children, with a median age of 12 years for boys and 14 years for girls [12]. These findings are further supported by a study of 204 pediatric cases, which reported the highest disease burden in the 6-10 and 11-17 age groups [11].

Clinically, while pain and macrohematuria were the primary symptoms in both subgroups, the significantly higher prevalence of xeroderma (dry skin) in the unfavorable-genotype group (p=0.045) suggests that this may serve as a clinical marker of hereditary risk. These data are generally consistent with the literature: in children with urolithiasis, the leading manifestations are most often abdominal or lumbar pain, renal colic, dysuria, and macro- or microhematuria [1, 11]. However, the clinical picture in children is variable and depends on age, location of the stone, and concomitant urinary tract infection [12].

Furthermore, our anthropometric data revealed significant weight loss in subgroup 2 (65%; p=0.029) and a higher frequency of short stature in subgroup 1 (60%). According to BMI, a statistically significant decrease was observed in 56% of cases among children in the first subgroup, while among children in the second subgroup there was a tendency towards a decrease (p>0.05).

тей первой подгруппы в 56% случаях наблюдалось статистически значимое снижение, в то время как среди детей второй подгруппы имелась тенденция к снижению (p>0,05). Схожие результаты отмечены и другими авторами [15, 16]. Однако имеются исследования, где данный факт не подтверждается [17, 18].

Наследственная отягощённость является важным фактором риска уролитиаза у детей. По некоторым данным, положительный семейный анамнез выявлялся у 43% детей с уролитиазом, а в других педиатрических когортах этот показатель достигал 54-78,7% [9]. Другими авторами семейный анамнез мочевых камней отмечен примерно у 65% детей с МКБ [13]. В другом исследовании положительный семейный анамнез был зарегистрирован у 39,7% пациентов [11]. Эти данные подтверждают целесообразность обязательной оценки наследственного анамнеза у детей с ранним или рецидивирующим течением заболевания.

Молекулярно-генетические исследования также подтверждают роль генетической предрасположенности. В частности, генетический анализ в иранской когорте показал, что аллель C полиморфизма TaqI (в гене VDR) связан с существенно повышенным риском уролитиаза в детстве (OR=1,94; p=0,004) [4]. Это подтверждает важность наследственной предрасположенности, как выявленной клинически, так и на уровне молекулярных маркёров.

Учитывая полученные данные, целесообразно включать оценку семейного анамнеза и, при необходимости, генетическое тестирование в диагностический алгоритм, особенно у детей с ранним и рецидивирующим течением заболевания.

Заключение

Полученные результаты показывают, что у обследованных детей с МКБ клиническое течение и риск рецидива целесообразно оценивать с учётом наследственной предрасположенности, клинической симптоматики, антропометрического статуса и уровня витамина D. Наиболее значимым прогностическим маркёром рецидивного течения в нашем исследовании было снижение концентрации 25(OH)D <25 нг/мл. Комплексный подход, включающий оценку семейного анамнеза, клинических проявлений, физического развития и лабораторного контроля витамина D, может способствовать раннему выявлению детей группы риска и индивидуализации метафилактики рецидивов уролитиаза.

Similar results have been noted by other authors [15, 16]. However, there are studies that do not confirm this fact [17, 18].

Family history is a significant risk factor for pediatric urolithiasis. Research indicates that a positive family history is present in 42% of affected children, with other cohorts reporting figures as high as 54-78.7% [9]. Similarly, other studies have noted a family history of urinary stones in approximately 65% [13] and 39.7% [11] of pediatric patients. These findings underscore the necessity of a thorough family history assessment.

These observations is further supported by molecular studies, including the association of the VDR gene TaqI polymorphism with an increased risk of urolithiasis (OR=1.94; p=0.004) [4]. Consequently, integrating genetic testing and family history into diagnostic algorithms is essential for patients with early-onset or recurrent disease.

Conclusion

Our study demonstrates that the clinical management and recurrence risk assessment of pediatric urolithiasis must incorporate hereditary predisposition, clinical symptoms, anthropometric status, and vitamin D levels. The most significant prognostic marker for recurrence was a serum 25(OH)D concentration <25 ng/ml. A multifaceted diagnostic strategy, encompassing family history, physical development, and precise laboratory monitoring of vitamin D, is vital for early identification of high-risk patients and for implementing effective, individualized metaphylaxis.

Литература

1. Gellin CE. Urinary tract stones. *Pediatr Rev.* 2019;40(3):154-6. https://doi.org/10.1542/pir.2017-0235
2. Subaşı B, Gökçe İ, Delil K, Alpay H. Vitamin D receptor gene polymorphisms in children with kidney stone disease. *Turkish Journal of Pediatrics.* 2017;59:404-9. https://doi.org/10.24953/turkjped.2017.04.006
3. Chen G, Hu C, Song Y, Xiu M, Liang W, Ou N, et al. Relationship between the ApaI (rs7975232), BsmI (rs1544410), FokI (rs2228570), and TaqI (rs731236) variants in the vitamin D receptor gene and urolithiasis susceptibility: An updated meta-analysis and trial sequential analysis. *Frontiers in Genetics.* 2020;11:234.
4. Parvaresh S, Kordestani Z, Maftuhi M, Mohammadi M, Miri Karam Z, Sadegh SN. Association of vitamin D receptor TaqI gene polymorphisms and susceptibility to pediatric urolithiasis in the Iranian population. *Gene Cell Tissue.* 2022;9(4):121997. https://doi.org/10.5812/gct-121997
5. D'Costa MR, Haley WE, Mara KC, Enders FT, Vrtiska TJ, Pais VM, et al. Symptomatic and radiographic manifestations of kidney stone recurrence and their prediction by risk factors: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(7):1251-60. https://doi.org/10.1681/ASN.2018121241

References

1. Gellin CE. Urinary tract stones. *Pediatr Rev.* 2019;40(3):154-6. https://doi.org/10.1542/pir.2017-0235
2. Subaşı B, Gökçe İ, Delil K, Alpay H. Vitamin D receptor gene polymorphisms in children with kidney stone disease. *Turkish Journal of Pediatrics.* 2017;59:404-9. https://doi.org/10.24953/turkjped.2017.04.006
3. Chen G, Hu C, Song Y, Xiu M, Liang W, Ou N, et al. Relationship between the ApaI (rs7975232), BsmI (rs1544410), FokI (rs2228570), and TaqI (rs731236) variants in the vitamin D receptor gene and urolithiasis susceptibility: An updated meta-analysis and trial sequential analysis. *Frontiers in Genetics.* 2020;11:234.
4. Parvaresh S, Kordestani Z, Maftuhi M, Mohammadi M, Miri Karam Z, Sadegh SN. Association of vitamin D receptor TaqI gene polymorphisms and susceptibility to pediatric urolithiasis in the Iranian population. *Gene Cell Tissue.* 2022;9(4):121997. https://doi.org/10.5812/gct-121997
5. D'Costa MR, Haley WE, Mara KC, Enders FT, Vrtiska TJ, Pais VM, et al. Symptomatic and radiographic manifestations of kidney stone recurrence and their prediction by risk factors: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(7):1251-60. https://doi.org/10.1681/ASN.2018121241

6. Spivacow FR, Del Valle EE, Boailchuk JA, Sandoval Díaz G, Rodríguez Ugarte V, Arreaga Álvarez Z. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease: An update. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(11):2107-12. https://doi.org/10.33719/nju1493722
7. Sheth KR, White JT, Perez-Orozco AF, Debolske ND, Hyde CR, Geistkemper C, et al. Evaluating natural history and follow up strategies for non-obstructive urolithiasis in pediatric population. *Front Pediatr.* 2018;6:353. https://doi.org/10.3389/fped.2018.00353
8. Akhmedov YM, Abdullajanov MM, Yunusov DS, Tursunkulov AN, Akhmedov I Yu. Surgical treatment of urolithiasis in pediatric practice. *Journal of Reproductive Health and Uro-nephrology Research.* 2022;3(3):6-10. https://doi.org/10.5281/zenodo.7142782
9. Zakaria M, Azab S, Rafaat M. Assessment of risk factors of pediatric urolithiasis in Egypt. *Transl Androl Urol.* 2012;1(4):209-15. https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2012.09.03
10. Yusupov ShA, Khakimova LR. Prognosticheskaya vozmozhnost' immunogeneticheskikh issledovaniy v izuchenii zabolevaemosti mochekamennoy bolezn'yu u detey [Predictive ability of immunogenetic studies for incidence of urolithiasis in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2023;25(3):346-55. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-346-355
11. Sagymbayeva A. Clinical profile, diagnosis and treatment of pediatric urolithiasis: a single center experience in Kazakhstan. *Bangladesh Journal of Medical Science.* 2023;22(2):297-304. https://doi.org/10.3329/bjms.v22i2.64986
12. Schwaderer AL, Raina R, Khare A, Safadi F, Moe SM, Kusumi K. Comparison of risk factors for pediatric kidney stone formation: The effects of sex. *Front Pediatr.* 2019;7:32. https://doi.org/10.3389/fped.2019.00032
13. Fallahzadeh MH, Zare J, Al-Hashemi GH, Derakhshan A, Basiratnia M, Arasteh MM et al. Elevated serum levels of Vitamin D in infants with urolithiasis. *Iran J Kidney Dis.* 2012;6(3):186-91.
14. Milart J, Jobs K, Tłustochowicz M, Pogonowska M, Kalicki B. The impact of vitamin D supplementation on vitamin D level, urinary calcium excretion and bone density in patients with hypercalciuria and vitamin D deficiency – preliminary report. *Dev Period Med.* 2018;22(2):145-52. https://doi.org/10.34763/devperiodmed.20182202.144152
15. Sarica K, Narter F, Sabuncu K, Akca A, Can U, Buz A, et al. Factors affecting the course of body and kidney growth in infants with urolithiasis: A critical long-term evaluation. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;88(4):249-54. https://doi.org/10.4081/aiua.2016.4.249
16. Mavlyanov FSh, Tukhtaev FM, Mavlyanov ShKh, Sosnin EV, Kositsyna MG, Pankratova PA, i dr. Fizicheskoe razvitie i komponentnyy sostav tela u detey s ekstrennoy patologiey mochevykh putey [Physical development and body composition in children with emergency urinary tract pathology]. *Pediatr*. 2025;16(2):18-28. https://doi.org/10.56871/PED.2025.78.96.002
17. Yuryeva EA, Vozdvizhenskaya ES, Novikova NN, Kushnaryova MV, Morozov SL. Renal'nye i ekstrarenal'nye faktory riska mochekamennoy bolezni u detey [Renal and extra-renal risk factors of urolithiasis in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2018;63(2):42-7. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-42-47
18. Belkina EI, Kuznetsova TA, Churakova IYu, Zavyalova AN. Otsenka komponentnogo sostava tela metodom bioimpedansometrii u sel'skikh shkol'nikov raznogo vozrasta pri razlichnykh usloviyakh prozhivaniya [Assessment of body composition by bioimpedancemetry in rural schoolchildren of different ages under different living conditions]. *University Therapeutic Journal.* 2023;5(2):112-21. https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.89.16.011

6. Spivacow FR, Del Valle EE, Boailchuk JA, Sandoval Díaz G, Rodríguez Ugarte V, Arreaga Álvarez Z. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease: An update. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(11):2107-12. https://doi.org/10.33719/nju1493722
7. Sheth KR, White JT, Perez-Orozco AF, Debolske ND, Hyde CR, Geistkemper C, et al. Evaluating natural history and follow up strategies for non-obstructive urolithiasis in pediatric population. *Front Pediatr.* 2018;6:353. https://doi.org/10.3389/fped.2018.00353
8. Akhmedov YM, Abdullajanov MM, Yunusov DS, Tursunkulov AN, Akhmedov I Yu. Surgical treatment of urolithiasis in pediatric practice. *Journal of Reproductive Health and Uro-nephrology Research.* 2022;3(3):6-10. https://doi.org/10.5281/zenodo.7142782
9. Zakaria M, Azab S, Rafaat M. Assessment of risk factors of pediatric urolithiasis in Egypt. *Transl Androl Urol.* 2012;1(4):209-15. https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2012.09.03
10. Юсупов ША, Хакимова ЛР. Прогностическая возможность иммуногенетических исследований в изучении заболеваемости мочекаменной болезнью у детей. *Вестник Авиценны.* 2023;25(3):346-55. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-346-355
11. Sagymbayeva A. Clinical profile, diagnosis and treatment of pediatric urolithiasis: a single center experience in Kazakhstan. *Bangladesh Journal of Medical Science.* 2023;22(2):297-304. https://doi.org/10.3329/bjms.v22i2.64986
12. Schwaderer AL, Raina R, Khare A, Safadi F, Moe SM, Kusumi K. Comparison of risk factors for pediatric kidney stone formation: The effects of sex. *Front Pediatr.* 2019;7:32. https://doi.org/10.3389/fped.2019.00032
13. Fallahzadeh MH, Zare J, Al-Hashemi GH, Derakhshan A, Basiratnia M, Arasteh MM et al. Elevated serum levels of Vitamin D in infants with urolithiasis. *Iran J Kidney Dis*. 2012;6(3):186-91.
14. Milart J, Jobs K, Tłustochowicz M, Pogonowska M, Kalicki B. The impact of vitamin D supplementation on vitamin D level, urinary calcium excretion and bone density in patients with hypercalciuria and vitamin D deficiency – preliminary report. *Dev Period Med.* 2018;22(2):145-52. https://doi.org/10.34763/devperiodmed.20182202.144152
15. Sarica K, Narter F, Sabuncu K, Akca A, Can U, Buz A, et al. Factors affecting the course of body and kidney growth in infants with urolithiasis: A critical long-term evaluation. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;88(4):249-54. https://doi.org/10.4081/aiua.2016.4.249
16. Мавлянов ФШ, Тухтаев ФМ, Мавлянов ШХ, Соснин ЕВ, Косицына МГ, Панкратова ПА, и др. Физическое развитие и компонентный состав тела у детей с экстренной патологией мочевых путей. *Педиатр*. 2025;16(2):18-28. https://doi.org/10.56871/PED.2025.78.96.002
17. Юрьева ЕА, Воздвиженская ЕС, Новикова НН, Кушнарёва МВ, Морозов СЛ. Ренальные и экстраренальные факторы риска мочекаменной болезни у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018;63(2):42-7. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-42-47
18. Белкина ЕИ, Кузнецова ТА, Чуракова ИЮ, Завьялова АН. Оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии у сельских школьников разного возраста при различных условиях проживания. *University Therapeutic Journal.* 2023;5(2):112-21. https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.89.16.011

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юсупов Шухрат Абдурасулович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии № 1, Самаркандский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0001-7259-028X
E-mail: shuchrat_66@mail.ru

Хакимова Лейла Рафиковна, PhD, доцент кафедры семейной и превентивной медицины, общественного здоровья, управления здравоохранением ФПДО, Самаркандский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0003-4638-9499
E-mail: lsf-3@rambler.ru

AUTHORS' INFORMATION

Yusupov Shukhrat Abdurasulovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery № 1, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-7259-028X
E-mail: shuchrat_66@mail.ru

Khakimova Leyla Rafikovna, PhD, Associate Professor, Department of Family and Preventive Medicine, Public Health, and Healthcare Management, Faculty of Continuing Professional Education, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-4638-9499
E-mail: lsf-3@rambler.ru

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

Исследование выполнялось в соответствии с планом НИР Самаркандского государственного медицинского университета «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» (№ государственной регистрации – 012000260). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

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

This study was conducted as part of the Samarkand State Medical University research initiative: "Development of advanced technologies for the prevention, diagnosis, and treatment of socially significant infectious and non-infectious human diseases" (State Registration No. 012000260). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Юсупов Шухрат Абдурасулович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии № 1, Самаркандский государственный медицинский университет

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18
Тел.: +998 (662) 330766
E-mail: shuchrat_66@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yusupov Shukhrat Abdurasulovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery № 1, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str., 18
Tel.: +998 (662) 330766
E-mail: shuchrat_66@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила *28.01.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *28.01.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Э.Н. ТАШКЕНБАЕВА[1], З.А. НАСЫРОВА[1], А.О. ЛАХАНОВ[2]

[1] Кафедра внутренних болезней и кардиологии № 2, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан
[2] Отделение нарушения ритма, Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии, Самарканд, Республика Узбекистан

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности различных методов реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и тромболитическая терапия – ТЛТ) в отношении клинико-функциональных, гемодинамических показателей и исходов заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП).
Материал и методы: на базе Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии обследовано 124 больных с ОИМ и различными формами ФП, из них 92 пациентам выполнено ЧКВ и 32 – ТЛТ. Данное исследование проводилось в течение трёх лет (2021-2023 гг.). Эффективность лечения оценивалась по следующим критериям: восстановление и сохранение синусового ритма (СР); динамика фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ); оценка риска кровотечений по шкале HAS-BLED; оценка риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA_2DS_2-VASc; выраженность симптомов ФП по модифицированной шкале EHRA; качество жизни пациентов с использованием модифицированного опросника Либиса Р.А.; частота развития комбинированных сердечно-сосудистых осложнений.
Результаты: по изученным параметрам в группах ЧКВ и ТЛТ получены следующие статистически значимые различия, свидетельствующие о преимуществе инвазивного подхода: частота восстановления СР (93,4% против 68,7%, p<0,001), улучшение ФВЛЖ (p=0,03), риск кровотечений (0,04±0,00 против 0,20±0,03, p<0,001) и тромбоэмболических осложнений (0,03±0,11 против 0,20±0,57, p=0,01), выраженность симптомов ФП (по классам EHRA I – p=0,002 и EHRA IIb – p=0,003), качество жизни пациентов (снижение настроения – p=0,005, чувство подавленности – p=0,047, утрата интереса к жизни, работе – p=0,049) и частота развития острой сердечной недостаточности (p=0,023).
Заключение: ЧКВ продемонстрировало явные преимущества по сравнению с ТЛТ у пациентов с ОИМ и ФП, что подтверждено более высокой частотой восстановления СР, более заметным улучшением ФВЛЖ, меньшим риском кровотечений и тромбоэмболических осложнений, а также меньшей выраженностью симптомов ФП, лучшими показателями качества жизни пациентов и меньшей частотой развития острой сердечной недостаточности.
Ключевые слова: *инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, реваскуляризация, чрескожное коронарное вмешательство, тромболитическая терапия.*

Для цитирования: Ташкенбаева ЭН, Насырова ЗА, Лаханов АО. Сравнительный анализ эффективности чрескожных коронарных вмешательств и тромболитической терапии у больных с острым инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий. *Вестник Авиценны*. 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AND THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ATRIAL FIBRILLATION

E.N. TASHKENBAEVA[1], Z.A. NASIROVA[1], A.O. LAHANOV[2]

[1] Department of Internal Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan
[2] Rhythm Disorders Department, Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Cardiology, Samarkand, Republic of Uzbekistan

Objective: To conduct a comparative analysis of the effectiveness of different revascularization methods – percutaneous coronary intervention (PCI) and thrombolytic therapy (TLT) – regarding clinical, functional, and hemodynamic parameters, as well as disease outcomes, in patients with acute myocardial infarction (AMI) and paroxysmal atrial fibrillation (AF).
Methods: A total of 124 patients with AMI and various forms of AF were examined at the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Samarkand, Uzbekistan. Of these, 92 patients underwent PCI and 32 received TLT. The study was conducted over three years (2021-2023). Treatment effectiveness was assessed based on: restoration and maintenance of sinus rhythm (SR); changes in left ventricular ejection fraction (LVEF); bleeding risk (HAS-BLED scale); thromboembolic risk (CHA_2DS_2-VASc scale); AF symptom severity (modified EHRA scale); quality of life (modified Libis R.A. questionnaire); and the incidence of major adverse cardiovascular events.
Results: Statistically significant differences between the PCI and TLT groups demonstrated the clinical superiority of the invasive approach. Key findings included: higher rates of SR restoration (93.4% vs. 68.7%, p<0.001); superior improvement in LVEF (p=0.03); and lower risks of both bleeding (0.04±0.00 vs. 0.20±0.03, p<0.001) and thromboembolic complications (0.03±0.11 vs. 0.20±0.57, p=0.01). Furthermore, PCI patients showed lower AF symptom

severity (EHRA I, p=0.002; EHRA IIb, p=0.003), improved quality of life (specifically regarding low mood, p=0.005; depression, p=0.047; and loss of interest, p=0.049), and a lower incidence of acute heart failure (p=0.023).
Conclusion: PCI demonstrates clear advantages over TLT in patients with AMI and AF. These benefits include higher SR recovery rates, more significant LVEF improvement, reduced risks of bleeding and thromboembolism, milder AF symptoms, better quality of life, and a lower incidence of acute heart failure.
Keywords: *Myocardial infarction, atrial fibrillation, revascularization, percutaneous coronary intervention, thrombolytic therapy.*

For citation: Tashkenbaeva EN, Nasirova ZA, Lahanov AO. Sravnitel'nyy analiz effektivnosti chreskozhnykh koronarnykh vmeshatel'stv i trombliticheskoy terapii u bol'nykh s ostrym infarktom miokarda i fibrillyatsiey predserdiy [Comparative analysis of the effectiveness of percutaneous coronary intervention and thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Острый инфаркт миокарда (ОИМ), несмотря на современные диагностические и терапевтические возможности, остаётся одной из важнейших причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и долгосрочного снижения качества жизни. Его сочетание с фибрилляцией предсердий (ФП) представляет особую проблему, поскольку это нарушение ритма не только ухудшает гемодинамику, но и увеличивает риск тромбоэмболии, геморрагических осложнений, сердечной недостаточности и неблагоприятного клинического течения [1, 2].

Согласно действующим рекомендациям ESC, пациентам с острым коронарным синдромом рекомендуется ранняя реперфузия; первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) считается предпочтительной стратегией, если оно доступно вовремя, с другой стороны, тромболитическая терапия (ТЛТ) остаётся важной альтернативой, если своевременное ЧКВ невозможно. В то же время рекомендации ESC по поводу ФП подчёркивают особую важность индивидуальной ТЛТ, поскольку пациенты часто нуждаются в одновременном приёме антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов [3, 4]. Это создаёт клинически сложный баланс между предотвращением ишемических событий и уменьшением геморрагических осложнений. На этом фоне сравнительная оценка эффективности и безопасности ЧКВ и ТЛТ у пациентов с ОИМ и ФП особенно актуальна. Это может помочь более целенаправленно выбрать стратегию реперфузии, уменьшить осложнения и улучшить прогноз для больных высокого риска [3-5].

Решение данной проблематики активно осуществляется как национальными, так и международными экспертными группами, специалистами в области здравоохранения, врачами и научными работниками, чья цель – разработать и финансово обеспечить эффективные механизмы мониторинга и управления кардиоваскулярными рисками в популяции.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ эффективности различных методов реваскуляризации (ЧКВ и ТЛТ) в отношении клинико-функциональных, гемодинамических показателей и исходов заболевания у пациентов с ОИМ и пароксизмальной ФП.

Материал и методы

На базе Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии обследовано 124 больных с ИМ и различными формами ФП. Данное исследование проводилось в течение трёх лет (2021-2023 гг.). Основную группу (ОГ) составили 92 пациента, которым

Introduction

Despite advances in modern diagnostic and therapeutic modalities, acute myocardial infarction (AMI) remains a leading cause of cardiovascular mortality and long-term decline in patient quality of life. The co-occurrence of atrial fibrillation (AF) presents a specific clinical challenge; this arrhythmia not only impairs hemodynamics but also significantly increases the risks of thromboembolism, hemorrhagic complications, heart failure, and overall adverse clinical outcomes [1, 2].

Current guidelines recommend immediate reperfusion for patients with acute coronary syndrome. Primary percutaneous coronary intervention (PCI) is the preferred strategy when it can be performed within the recommended timeframes; conversely, thrombolytic therapy (TLT) remains a vital alternative when timely PCI is unavailable. Concurrently, the ESC guidelines for AF emphasize the importance of individualized antithrombotic therapy, as these patients frequently require concomitant anticoagulant and antiplatelet therapy [3, 4]. This fact necessitates a challenging clinical balance between preventing ischemic events and minimizing bleeding complications. Given these complexities, a comparative assessment of the efficacy and safety of PCI versus TLT in patients presenting with both AMI and AF is highly relevant. Such evidence may facilitate more targeted reperfusion strategies, reduce complication rates, and improve prognosis for this high-risk population [3-5].

Finding a solution to this problem remains a priority for national and international expert groups, healthcare providers, and researchers dedicated to developing effective mechanisms for monitoring and managing cardiovascular risk.

Purpose of the study

This study aimed to compare the effectiveness of two revascularization methods (PCI and TLT) on clinical, functional, and hemodynamic parameters, as well as disease outcomes, in patients with AMI and paroxysmal AF.

Methods

A total of 124 patients with AMI and various forms of AF were examined at the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Samarkand, Uzbekistan. The study was conducted over three years (2021-2023). Patients were divided into two groups: the main group (MG; n=92), comprising those who underwent PCI, and the control group (CG; n=32), comprising those who received TLT. The average age was 61.3±5.8 years in the MG and 60.2±4.7 years in the CG; groups were matched for age and gender.

проведено ЧКВ, контрольную (КГ) – 32 пациента, получившие ТЛТ. Необходимо отметить, что средний возраст пациентов ОГ составил 61,3±5,8 лет, средний возраст КГ был равен 60,2±4,7 лет. Данные группы больных были рандомизировано сопоставимы по возрасту и по полу.

Эффективность лечения оценивалась по следующим критериям: восстановление и сохранение синусового ритма (СР); динамика фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ); оценка риска кровотечений по шкале HAS-BLED; риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA_2DS_2-VASc; выраженность симптомов ФП по модифицированной шкале EHRA; качество жизни пациентов с использованием модифицированного опросника Либиса Р.А.; частота развития комбинированных сердечно-сосудистых осложнений.

Критерии включения:

- ОИМ, перенесённый в течение последней недели
- Наличие пароксизмальной ФП
- Добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.
- Критерии исключения:
- Хроническая сердечная недостаточность III и IV функциональных классов по NYHA
- Персистирующая ФП
- Воспалительные заболевания сердца, включая эндокардит, перикардит, миокардит
- Ревматические и врождённые пороки сердца
- Синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II-III степени, синдромы длинного интервала QT, Вольфа-Паркинсона-Уайта, Бругады
- Хронические обструктивные заболевания лёгких
- Тяжёлые заболевания почек и печени
- Анемии
- Нарушения функции щитовидной железы и онкологические заболевания
- Беременность и период лактации.
- Острые цереброваскулярные катастрофы
- Сопутствующие острые заболевания или хронические болезни в стадии обострения

Пациенты имели возможность по своему желанию выйти из исследования на любом этапе, уведомив исследователя в письменной или устной форме.

Диагноз ФП был подтверждён с помощью ЭКГ и суточного мониторирования, в том числе холтеровского ЭКГ-мониторинга.

Обследование пациентов включало:

- Общеклиническое обследование: сбор анамнеза, физикальное обследование.
- Инструментальные исследования: ЭКГ, эхокардиография, коронарная ангиография, суточное холтеровское мониторирование.
- Биохимический анализ крови: уровни креатинина, мочевины, остаточного азота, ЛПВП, ЛПНП, общего холестерина, триглицеридов и других показателей.
- Оценка по шкалам EHRA, CHA_2DS_2-VASc, HAS-BLED.
- Оценка качества жизни по модифицированному опроснику «Качество жизни больных с аритмиями» (Либис РА с соавт., 1998).

Статистический анализ. Обработка данных проводилась в IBM SPSS Statistics 29 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Данные представлены как M±SD; сравнение двух независимых групп проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. Категориальные переменные – % (n) – сравнивались с использованием точного

Treatment effectiveness was assessed based on the following criteria: restoration and maintenance of sinus rhythm (SR); dynamics of left ventricular ejection fraction (LVEF); bleeding risk (HAS-BLED scale); thromboembolic risk (CHA_2DS_2-VASc scale); severity of AF symptoms (modified EHRA scale); quality of life (modified Libis R.A. questionnaire); and the incidence of combined cardiovascular complications.

Inclusion criteria:

AMI occurring within the previous week.

- Presence of paroxysmal AF.
- Voluntary informed consent to participate in the study.
- Exclusion criteria:
- Chronic heart failure (NYHA functional classes III and IV).
- Persistent AF.
- Inflammatory heart diseases (endocarditis, pericarditis, myocarditis).
- Rheumatic or congenital heart defects.
- Sick sinus syndrome, grade II-III atrioventricular block, long QT syndrome, Wolff-Parkinson-White syndrome, or Brugada syndrome.
- Chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
- Severe renal or hepatic impairment.
- Anemia, thyroid dysfunction, or malignancy.
- Pregnancy and lactation.
- Acute cerebrovascular accident.
- Concomitant acute illnesses or exacerbated chronic conditions.

Patients reserved the right to withdraw from the study at any stage upon oral or written notification.

The diagnosis of AF was confirmed via 12-lead ECG and 24-hour Holter monitoring. Comprehensive patient examinations included:

- Clinical assessment: medical history and physical examination.
- Instrumental studies: ECG, echocardiography, coronary angiography, and 24-hour Holter monitoring.
- Biochemical analysis: serum creatinine, urea, residual nitrogen, lipid profile (HDL, LDL, total cholesterol, triglycerides), and other relevant biomarkers.
- Risk stratification: evaluation using EHRA, CHA_2DS_2-VASc, and HAS-BLED scales.
- Quality of life: assessment using the modified "Quality of Life in Patients with Arrhythmias" questionnaire (Libis R.A. et al., 1998).

Statistical analysis. Data were processed using IBM SPSS Statistics version 29 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables are presented as mean ± standard deviation (M±SD), and comparisons between the two independent groups were performed using Student's t-test. Categorical variables are expressed as percentages (%) and absolute numbers (n) and compared using Fisher's exact test. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

The primary ECG parameters following revascularization in both study groups are summarized in Table 1.

As shown in Table 1, the frequency of both SR restoration and maintenance was significantly higher in the MG compared to the CG following revascularization. Notably, no recurrences of

критерия Фишера. Уровень значимости p<0,05 считался статистически значимым.

Результаты

Основные показатели ЭКГ после реваскуляризации в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, после реваскуляризации в ОГ частота восстановления и сохранения СР была статистически значимо выше, чем в КГ. В ОГ рецидивов ФП и желудочковых аритмий не было вовсе, в то время как в КГ они имели место.

В табл. 2 представлена динамика основных показателей ЭхоКГ в сравниваемых группах.

AF or ventricular arrhythmias were observed in the MG, whereas these events did occur in the CG.

The data in Table 2 demonstrate that the MG achieved statistically significant improvements across all hemodynamic parameters post-treatment compared to baseline. A comparison of LVEF increases revealed a significant difference between the PCI and TLT groups, favoring the invasive approach (p=0.03).

To evaluate the one-year risk of hemorrhage, all patients were assessed using the HAS-BLED scale. Patients in the MG had a significantly lower mean score (2.1±0.42) than those in the CG (2.85±0.57), indicating a higher risk of bleeding and other cardiovascular complications in the thrombolysis group (Table 3).

Таблица 1 *Основные показатели ЭКГ в ОГ и КГ, % (n)*

Table 1 *Key ECG parameters in the MG and CG, % (n)*

ЭКГ показатели ECG indicators	ОГ MG (n=92)	КГ CG (n=32)	p
Восстановление СР Restoration of SR	93.4 (86)	68.7 (22)	<0.001
Сохранение СР через 24 ч Maintenance of SR at 24 hours	93.4 (86)	65.6 (21)	<0.001
Рецидив ФП Recurrence of AF	–	3.1 (1)	–
Желудочковые аритмии Ventricular arrhythmias	–	6.2 (2)	–
Брадиаритмии Bradyarrhythmia	1.1 (1)	15.6 (5)	=0.004
QT ≥500 мс QT ≥500 ms	1.1 (1)	18.7 (6)	=0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий по точному критерию Фишера

Note: p-values indicate the statistical significance of differences determined by Fisher's exact test

Таблица 2 *Параметры гемодинамики исходно и через сутки после ЧКВ и ТЛТ, по данным ЭхоКГ, M±SD*

Table 2 *Hemodynamic parameters at baseline and 24 hours post-revascularization, M±SD*

Показатель	До лечения Baseline			После лечения After treatment		
	ОГ MG (n=92)	КГ CG (n=32)	p	ОГ MG (n=92)	КГ CG (n=32)	p
ФВЛЖ, % LVEF, %	52.1±10.1	52.2±10.2	>0.05	57.9±12.2***	55.0±13.2**	=0.03
КДР ЛЖ, мм LVEDD, mm	48.8±9.7	47.9±8.2	>0.05	42.4±8.4***	44.7±8.9**	>0.05
КСР ЛЖ, мм LVESD, mm	34.8±8.4	34.7±8.1	>0.05	32.9±8.4**	33.5±8.4*	>0.05
ЗСЛЖ, мм LVPWT, mm	11.9±2.8	11.7±2.4	>0.05	10.8±2.2**	11.3±2.5	>0.05
МЖП, мм IVS, mm	11.8±2.7	11.7±2.4	>0.05	10.9±2.4**	11.1±2.2	>0.05
Размер ЛП, мм LA diameter, mm	42.4±9.4	42.5±9.4	>0.05	38.2±8.8***	40.3±8.9*	>0.05
Объём ЛП, мл LA volume, mm	58.2±11.2	57.8±12.2	>0.05	50.1±10.2***	55.4±13.5*	>0.05
Тромбоз УЛП, % (n) LAA thrombosis, % (n)					6.3 (2)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между ОГ и КГ; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (все различия были выявлены по критерию Стьюдента)

Note: p represents the statistical significance of differences between MG and CG. Intra-group significance (before vs. after treatment): * – p<0.05; ** – p<0.01; *** – p<0.001. All analyses were performed using the Student's t-test.

Данные табл. 2 демонстрируют, что по всем гемодинамическим параметрам в ОГ отмечается статистически значимая положительная динамика после лечения по сравнению с исходными данными. При сравнении данных по увеличению ФВЛЖ получена статистически значимая разница между группой ЧКВ и ТЛТ в пользу первой (p=0,03).

Для выявления риска возникновения кровотечения в течение первого года у всех пациентов проведено тестирование по шкале HAS-BLED, где было выявлено, пациенты после ЧКВ набрали в среднем 2,1±0,42 балла, тогда как пациенты получавшие ТЛТ набрали 2,85±0,57 балла, что доказывает повышенный риск развития кровотечения и других кардиоваскулярных осложнений среди больных КГ (табл. 3).

Как видно из табл. 3, по таким показателям шкалы HAS-BLED, как «Нарушение функции печени и почек», «Инсульт», «Кровотечение», «Нестабильное МНО» получены статистически значимые межгрупповые различия.

Для оценки риска развития инсульта и тромбообразования была использована шкала CHA_2DS_2-VASc. Оценка по данной шкале проводилась динамически, т.е. при поступлении пациента в больницу, после проведения реперфузионной терапии (ЧКВ и ТЛТ) и во время выписки для анализа краткосрочных клинико-функциональных результатов. Результаты данной шкалы также подтвердили высокий риск развития инсульта среди больных, получавших ТЛТ, так как данная группа набрала в среднем 2,93 балла (табл. 4).

Для оценки симптомов ФП после проведения ЧКВ и ТЛТ был проведён опрос по модифицированной шкале EHRA (рис. 1). Результаты показали, что по таким градациям, как классы EHRA I и EHRA IIb между двумя группами результаты оказались статистически значимыми (p=0,002 и p=0,003 соответственно).

Для оценки влияния ЧКВ и ТЛТ на качество жизни использован модифицированный опросник «Качество жизни больных с аритмиями», разработанный в 1998 году Либисом Р.А. и его соавторами (рис. 2). Исследование показателей качества жизни пациентов после ЧКВ и ТЛТ выявило важные различия. Больные, перенёсшие ЧКВ, восстанавливались значительно быстрее и статистически значимо реже жаловались на снижение настроения

As shown in Table 3, statistically significant intergroup differences were observed for specific HAS-BLED parameters, including "Impaired renal and hepatic function", "Stroke history", "Bleeding history", and "Labile INR".

The CHA_2DS_2-VASc score was utilized to assess the risk of stroke and systemic thromboembolism. This score was evaluated dynamically at admission, post-reperfusion (PCI or TLT), and discharge to assess short-term clinical and functional outcomes. The analysis confirmed a higher risk of stroke among patients in the TLT group, who had a significantly higher mean score of 2.93 compared to the PCI group (Table 4).

The modified EHRA scale was used to assess AF symptom severity following PCI and TLT (Fig. 1). Analysis revealed statistically significant differences between groups for EHRA Class I (p=0.002) and EHRA Class IIb (p=0.003), indicating a more favorable symptom profile in the PCI group.

To evaluate the impact of PCI and TLT on quality of life, the modified "Quality of Life in Patients with Arrhythmias" questionnaire (Libis RA et al, 1998) was utilized (Fig. 2). Analysis of the quality of life indicators revealed significant differences between the two cohorts. Patients in the PCI group demonstrated significantly faster recovery and a lower prevalence of psychological distress compared to the TLT group. Specifically, PCI patients reported significantly lower rates of decreased mood (p=0.005), depression symptoms (p 0.047), anhedonia, and impaired role-functioning (p=0.049). Other parameters, including cardiac-specific anxiety and social withdrawal, also showed a positive trend toward improvement in the PCI group. However, these differences did not reach statistical significance (p>0.05).

The results indicate that the more effective restoration of coronary blood flow and hemodynamics achieved through PCI is associated not only with superior clinical outcomes but also with a more favorable psycho-emotional state. This enhanced well-being contributes to an improved quality of life and better social adaptation during the post-infarction recovery period.

Furthermore, a comparison of prognostic indicators revealed significant advantages of PCI over TLT (Fig. 3).

Таблица 3 *Сравнение показателей обеих групп по шкале HAS-BLED, M±SD* ***Table 3*** *Comparison of HAS-BLED scores between groups, M±SD*

Показатель Indicator	ОГ MG (n=92)	КГ CG (n=32)	p
Артериальная гипертония Hypertension	0.84±0.18	0.81±0.19	>0.05
Нарушение функции печени и почек Impaired renal/hepatic function	0.34±0.11	0.45±0.12	<0.001
Инсульт History of stroke	0.03±0.00	0.20±0.03	<0.001
Кровотечение Bleeding history/predisposition	0.04±0.00	0.20±0.03	<0.001
Нестабильное МНО Labile INR	0.12±0.03	0.34±0.04	<0.001
Возраст старше 65 лет Age >65 years	0.53±0.04	0.60±0.04	>0.05
Приём некоторых лекарств, алкоголя Medication use/Alcohol consumption	0.15±0.03	0.25±0.06	>0.05
Сумма баллов Total score	2.10±0.42	2.85±0.57	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между ОГ И КГ по критерию Манна-Уитни
Note: p-values indicate the statistical significance of differences between the MG and CG using the Mann-Whitney U test

Таблица 4 *Сравнение показателей обеих групп по шкале CHA_2DS_2-VASc, M±SD*

Table 4 *Comparison of CHA_2DS_2-VASc scores between groups, M±SD*

Показатель Indicator	ОГ MG (n=92)	КГ CG (n=32)	p
Сердечная недостаточность Heart failure	0.38±0.76	0.43±0.67	>0.05
Артериальная гипертония Hypertension	0.84±0.16	0.81±0.18	>0.05
Возраст ≥75лет Age ≥75 years	0.26±0.52	0.38±0.44	>0.05
Сахарный диабет Diabetes mellitus	0.23±0.47	0.28±0.51	>0.05
Перенесённый инсульт, или транзиторные ишемические атаки, или тромбоэмболии Stroke/TIA/Thromboembolism history	0.03±0.11	0.20±0.57	=0.01
Сосудистые заболевания, к примеру заболевания периферических артерий (атеросклероз сосудов нижних конечностей), ИМ, атеросклероз аорты Vascular disease (PAD, prior MI, atherosclerosis of the aorta)	0.12±0.08	0.13±0.09	>0.05
Возраст от 65 до 74 лет Age 65-74 years	0.27±0.44	0.22±0.42	>0.05
Пол женский Female sex	0.41±0.58	0.48±0.66	>0.05
Сумма баллов Total score	2.50±0.50	2.93±0.70	=0.02

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между ОГ и КГ по критерию Манна-Уитни
Note: p-values indicate the statistical significance of differences between the MG and CG using the Mann-Whitney U test. TIA – transient ischemic attack; PAD – peripheral artery disease

(p=0,005), чувство подавленности (p=0,047), утрату интереса к жизни, работе (p=0,049). По остальным параметрам опросника – беспокойство и тревога, снижение интереса общения – также имелась, хоть и статистически незначимая (p>0,05), но тенденция к улучшению этих показателей.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что более эффективное восстановление коронарного кровотока и гемодинамики после ЧКВ связано не только с лучшими клиническими результатами, но и с более благоприятным психоэмоциональным состоянием пациентов, что способствует улучшению качества жизни и социальной адаптации в постинфарктный период.

При сравнении показателей прогностических исходов также были выявлены преимущества ЧКВ по сравнению с ТЛТ (рис. 3).

Статистически значимые различия между группами отмечены по риску возникновения острой сердечной недостаточности (p=0,023), которая значительно реже имела место в ОГ. По остальным показателям – повторный ИМ, кардиогенный шок и госпитальная летальность – результаты, хоть и статистически незначимо (p>0,05), но были лучше в ОГ по сравнению с КГ. Полученные данные указывают на то, что стратегия инвазивной реперфузии связана с лучшим клиническим прогнозом, более низкой частотой сердечно-сосудистых осложнений и более низкой смертностью у пациентов с ОИМ и ФП.

Обсуждение

ОИМ остаётся одной из ведущих причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а также долгосрочного снижения

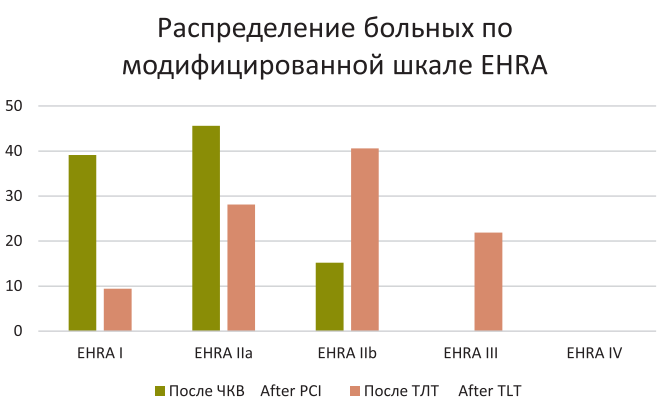
Рис. 1 *Распределение больных по модифицированной шкале EHRA (%)*

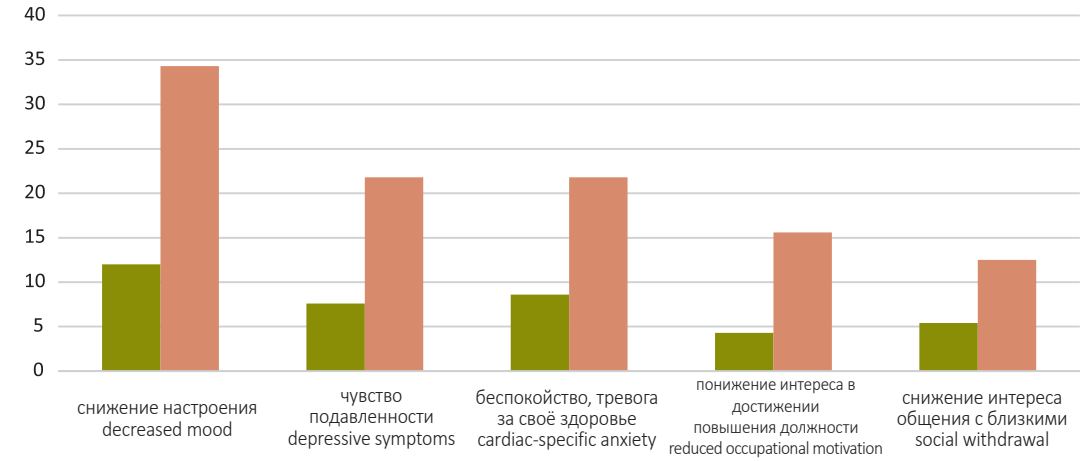
Fig. 1 *Distribution of patients by mEHRA class (%)*

Statistically significant differences were observed between groups in the risk of acute heart failure (p=0.023), with the MG showing notably lower prevalence. Although not statistically significant (p>0.05), other indicators, including recurrent MI, cardiogenic shock, and in-hospital mortality, also showed a more favorable trend in the MG compared to the CG. These findings suggest that an invasive reperfusion strategy is associated with superior clinical prognosis, a lower incidence of cardiovascular complications, and reduced mortality in patients presenting with AMI and AF.

Discussion

Despite modern diagnostic and therapeutic advancements, AMI remains a leading cause of cardiovascular mortality and long-term decline in quality of life [1, 2]. The co-occurrence of AMI and AF represents a complex clinical challenge, as this arrhythmia is associated with hemodynamic deterioration, an increased risk of





ЧКВ	12	7,6	8,6	4,3	5,4
ТЛТ	34,3	21,8	21,8	15,6	12,5

Рис. 2 *Оценка качества жизни у больных исследуемых групп*

Fig. 2 *Quality of life indicators in patients post-PCI and TLT*

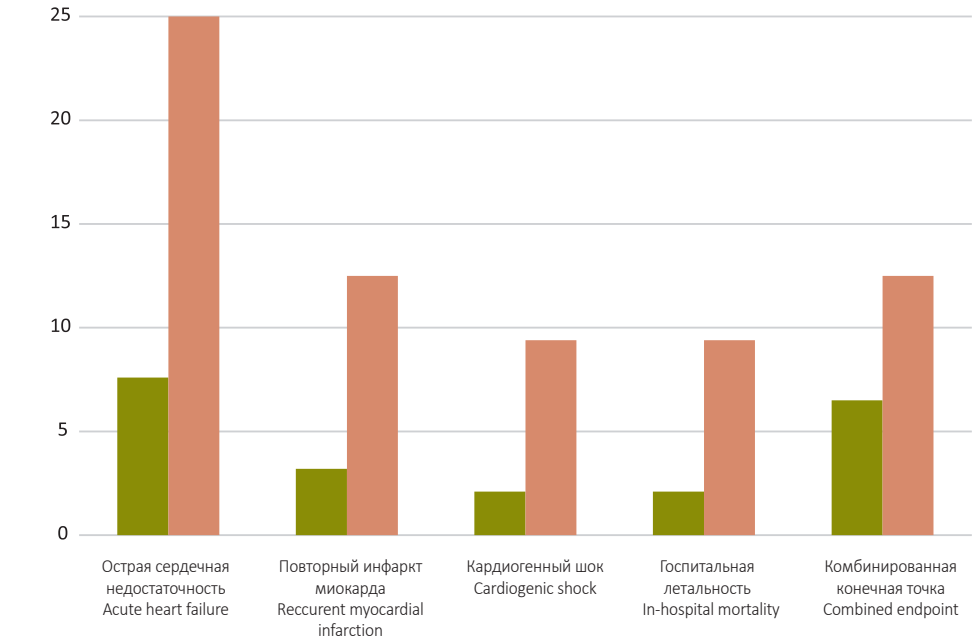
качества жизни пациентов, несмотря на современные диагностические и терапевтические возможности [1, 2]. Сочетание ОИМ с ФП представляет собой особую клиническую проблему, поскольку наличие этой аритмии связано с ухудшением гемодинамики, повышенным риском тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточностью, а также неблагоприятным течением заболевания [4].

В соответствии с текущими рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) пациентам с острым коронарным синдромом рекомендуется раннее восстановление коронарного кровотока, при этом первичное ЧКВ считается предпочтительной стратегией реперфузии при условии, что оно может быть выполнено вовремя [3, 4]. В случае, если раннее ЧКВ недоступно, ТЛТ остаётся важной альтернативой. В то же время, рекомендации ESC (2020) по лечению ФП подчёркивают необходимость индивидуального подхода к антитромботической терапии, поскольку этой группе пациентов часто требуется комбинированное применение

thromboembolic events, heart failure, and an overall unfavorable disease trajectory [4].

The current European Society of Cardiology (ESC) guidelines recommend early restoration of coronary blood flow for patients with acute coronary syndrome, with primary PCI as the preferred strategy if performed promptly [3, 4]. When primary PCI is unavailable, TLT remains a vital alternative. However, the 2020 ESC guidelines for AF emphasize the necessity of an individualized approach to antithrombotic therapy; this patient population often requires a combination of anticoagulants and antiplatelet agents, significantly elevating the risk of hemorrhagic complications. Consequently, selecting the optimal reperfusion strategy for patients with both AMI and AF remains a critical issue in contemporary cardiology [5-7].

AF is the most prevalent cardiac rhythm disorder globally and within Uzbekistan. Its prevalence continues to rise alongside an aging population and the increasing burden of concomitant



ЧКВ PCI	7,6	3,2	2,1	2,1	6,5
ТЛТ TLT	25	12,5	9,4	9,4	12,5

Рис. 3 *Прогностические исходы у больных в зависимости от метода реваскуляризации*

Fig. 3 *Prognostic outcomes in patients according to the revascularization strategy*

нение антикоагулянтов и антиагрегантов, что значительно увеличивает риск геморрагических осложнений. На этом фоне выбор оптимальной стратегии реперфузии у пациентов с ОИМ и ФП остаётся актуальной проблемой современной кардиологии [5-7].

ФП является наиболее распространённым нарушением сердечного ритма как во всём мире, так и в странах нашего региона, причём её распространённость продолжает расти на фоне старения населения и увеличения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно современным исследованиям, ФП регистрируется у 10-20% пациентов с ОИМ и может быть как уже существующей, так и впервые возникающей в острой фазе инфаркта [8-10]. Было показано, что ишемическое повреждение миокарда, воспалительные процессы, перегрузка предсердий и ремоделирование сердца способствуют возникновению и сохранению ФП у этой группы пациентов [11, 12].

В литературе, по-прежнему, существуют различные мнения относительно влияния ФП на краткосрочный и долгосрочный прогноз у пациентов с ОИМ. Ряд исследований показал повышенный риск смертности и осложнений у пациентов с комбинацией ОИМ и ФП, независимо от других факторов риска, в то время как другие авторы не смогли обнаружить значительного влияния ФП на внутрибольничную смертность. Следует подчеркнуть, что большая часть этих исследований была проведена в эпоху широкого применения ТЛТ [12, 13].

ЧКВ значительно улучшило результаты лечения пациентов с ОИМ. Однако наличие ФП затрудняет лечение таких пациентов из-за необходимости комбинированной антитромботической терапии, а также минимизации риска кровотечений. Несмотря на имеющиеся данные о неблагоприятном влиянии ФП на сердечно-сосудистые исходы после ЧКВ, влияние этой аритмии на краткосрочный прогноз у пациентов с ОИМ остаётся недостаточно изученным в условиях реальной клинической практики [14-16].

В настоящем исследовании был проведён анализ краткосрочных результатов лечения пациентов с ОИМ и пароксизмальной ФП в зависимости от выбранной стратегии реперфузии. Особое внимание уделялось восстановлению СР, эффективности реперфузии, динамике эхокардиографических параметров, а также частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Полученные результаты показали, что у пациентов после ЧКВ восстановление СР наблюдалось значительно чаще и составило 93,4%, тогда как в группе с ТЛТ этот показатель достиг лишь 68,7%. Кроме того, в группе ТЛТ чаще регистрировались рецидивы ФП, а также желудочковые аритмии. Частота синусовой брадикардии после прекращения ФП была выше у пациентов, перенёсших ТЛТ, однако эти эпизоды были временными и не связанными с клиническими симптомами. Кроме того, увеличение интервала QT наблюдалось значительно чаще в группе ТЛТ, что может указывать на большую электрическую нестабильность миокарда после фармакологической реперфузии.

Заключение

ЧКВ продемонстрировало явные преимущества по сравнению с ТЛТ у пациентов с ОИМ и ФП, что подтверждено более высокой частотой восстановления СР, более заметным улучшением ФВЛЖ, меньшим риском кровотечений и тромбоэмболических осложнений, а также меньшей выраженностью симптомов ФП, лучшими показателями качества жизни пациентов и меньшей частотой развития острой сердечной недостаточности. Эти результаты подтверждают эффективность и безопасность ЧКВ, как метода лечения при сочетании ОИМ и ФП.

cardiovascular diseases [14-16]. Research indicates that AF occurs in 10-20% of AMI patients and may be either pre-existing or new-onset during the acute phase [8-10]. Ischemic myocardial injury, inflammatory response, atrial overload, and cardiac remodeling are key contributors to the development and persistence of AF in these patients [11, 12].

Literature remains divided regarding the impact of AF on short- and long-term prognosis in the setting of AMI. Several studies report an increased risk of mortality and complications in patients with AMI and AF, independent of other risk factors. In contrast, others found no significant impact on in-hospital mortality. Notably, most of these studies were conducted when TLT was the predominant treatment modality [12, 13].

While PCI has significantly improved AMI outcomes, the presence of AF complicates management due to the requirement for dual or triple antithrombotic therapy while trying to minimize bleeding. Despite data suggesting that AF adversely affects outcomes after PCI, its specific impact on short-term prognosis in real-world clinical practice remains poorly characterized [14-16].

Our study analyzed short-term outcomes in patients with AMI and paroxysmal AF based on the chosen reperfusion strategy. We focused specifically on cardiac output restoration, reperfusion efficiency, echocardiographic dynamics, and the incidence of adverse cardiovascular events.

Our results demonstrate that patients undergoing PCI achieved sinus rhythm restoration significantly more frequently (93.4%) than those in the TLT group (68.7%). Conversely, the TLT group experienced higher rates of AF recurrence, ventricular arrhythmias, and transient sinus bradycardia. Additionally, significant QT interval prolongation was observed more frequently in the TLT group, suggesting greater myocardial electrical instability following pharmacological reperfusion.

Conclusion

PCI demonstrated clear clinical advantages over thrombolytic therapy in patients with AMI and AF. These benefits include higher rates of sinus rhythm restoration, greater improvements in LVEF, lower risks of bleeding and thromboembolic complications, reduced AF symptom severity, and improved patient quality of life. Furthermore, PCI was associated with a lower incidence of acute heart failure. These findings confirm that PCI is a highly effective and safe reperfusion strategy for patients presenting with combined AMI and AF.

Литература

1. Жиров ИВ, Сафронова НВ, Осмоловская ЮФ, Терещенко СН. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка: результаты многоцентрового регистра РИФ-ХСН. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(1):4200. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4200
2. Татаринцева ЗГ, Космачёва ЕД, Порханов ВА, Кручинова СВ. Эхокардиографические данные при фибрилляции предсердий в сочетании с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(2):20-5. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-20-25
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393
4. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575
5. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(5):507. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa798. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(5):546-7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa945. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(40):4194. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab648
6. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke.* 2021;16(2):217-21. https://doi.org/10.1177/1747493019897870
7. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing PCI: an updated network meta-analysis. *JAMA Cardiology.* 2020;5(5):582-9. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175
8. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A , et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal.* 2019;40(2):87-165. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394
9. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N *Engl J Med*. 2017;377(16):1513-1524. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454
10. Kim JH, Martinez MW, Guseh JS, Chung EH, Finocchiaro G, Harmon KG, et al. A contemporary review of sudden cardiac arrest and death in competitive and recreational athletes. *The Lancet.* 2024;404(10468):2209-22. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02086-5.
11. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med.* 2019;381(21):2032-2042. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908419
12. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing PCI: An updated network meta-analysis. *JAMA Cardiology.* 2020;5(5):582-9. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175
13. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy of early aspirin discontinuation in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *Circulation*. 2019;139(5):604-16. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036004
14. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2019;381(12):1103-13. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143
15. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193. Erratum in: Circulation. 2024;149(1):e167. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001207. Erratum in: Circulation. 2024;149(9):e936.

References

1. Zhirov IV, Safronova NV, Osmolovskaya YuF, Tereshchenko SN. Prognosticheskoe znachenie fibrillyatsii predserdiy u patsientov s serdechnoy nedostatochnostyu s raznoy fraktsiey vybrosa levogo zheludochka: rezul'taty mnogotsentrovogo registra RIF-KhSN [Prognostic value of atrial fibrillation in patients with heart failure and different left ventricular ejection fraction: Results of the multicenter RIF-CHF registry]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2021;26(1):4200. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4200
2. Tatarintseva ZG, Kosmachyova ED, Porkhanov VA, Kruchinova SV. Ekhokardiograficheskie dannye pri fibrillyatsii predserdiy v sochetanii s ostrym koronarnym sindromom v real'noy klinicheskoy praktike po dannym total'nogo registra ostrogo koronarnogo sindroma po Krasnodarskomu krayu [Echocardiographic data in atrial fibrillation combined with acute coronary syndrome in real clinical practice according to the Krasnodar regional registry]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2019;18(2):20-5. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-20-25
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393
4. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575
5. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(5):507. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa798. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(5):546-7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa945. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(40):4194. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab648
6. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke.* 2021;16(2):217-21. https://doi.org/10.1177/1747493019897870
7. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing PCI: an updated network meta-analysis. J*AMA Cardiology.* 2020;5(5):582-9. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175
8. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A , et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal.* 2019;40(2):87-165. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394
9. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2017;377(16):1513-1524. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454
10. Kim JH, Martinez MW, Guseh JS, Chung EH, Finocchiaro G, Harmon KG, et al. A contemporary review of sudden cardiac arrest and death in competitive and recreational athletes. *The Lancet.* 2024;404(10468):2209-22. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02086-5.
11. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med.* 2019;381(21):2032-2042. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908419
12. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing PCI: An updated network meta-analysis. *JAMA Cardiology.* 2020;5(5):582-9. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175
13. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy of early aspirin discontinuation in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *Circulation*. 2019;139(5):604-16. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036004
14. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2019;381(12):1103-13. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143
15. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193. Erratum in: Circulation. 2024;149(1):e167. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001207. Erratum in: Circulation. 2024;149(9):e936.

https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001218. *Erratum in: Circulation.* 2024;149(24):e1413. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001263

16. Matsuoka Y, Minamiguchi H, Sakamoto D, Sunaga A, Okada K, Nakatani D, et al. Add-on antiplatelet therapy in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *IJC Heart & Vasculature.* 2026;64:101907. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2026.101907

https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001218. *Erratum in: Circulation.* 2024;149(24):e1413. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001263

16. Matsuoka Y, Minamiguchi H, Sakamoto D, Sunaga A, Okada K, Nakatani D, et al. Add-on antiplatelet therapy in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *IJC Heart & Vasculature.* 2026;64:101907. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2026.101907

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ташкенбаева Элеонора Негматовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии № 2 Самаркандского государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0002-9942-2910
E-mail: Eleonora_88@mail.ru

Насырова Зарина Акбаровна, доктор медицинских наук, и.о. доцента кафедры внутренних болезней и кардиологии № 2 Самаркандского государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0002-8722-0393
E-mail: zarina.nasirova91@mail.ru

Лаханов Асрор Олимкулович, врач-интервенционист в отделении нарушения ритма, Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии
ORCID ID: 0009-0008-1560-4612
E-mail: Asrorjon.laxanov@mail.ru

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

Исследование выполнялось на двух клинических базах: в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии в рамках прикладного гранта ПЗ-20170927280 «Разработка молекулярно-генетических методов прогнозирования нестабильных вариантов стенокардии и персонифицированный подход к их терапии». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Internal Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9942-2910
E-mail: Eleonora_88@mail.ru

Nasirova Zarina Akbarovna, Doctor of Medical Sciences, Acting Associate Professor, Department of Internal Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-8722-0393
E-mail: zarina.nasirova91@mail.ru

Lahanov Asror Olimkulovich, Interventional Cardiologist, Rhythm Disorders Department, Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Cardiology
ORCID ID: 0009-0008-1560-4612
E-mail: Asrorjon.laxanov@mail.ru

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

This study was conducted at the Samarkand Branch of the Republican Research Center of Emergency Medicine and the Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. This work was supported by the applied grant PZ-20170927280: "Development of molecular genetic methods for predicting unstable angina variants and a personalized approach to their therapy". 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:

Насырова Зарина Акбаровна, доктор медицинских наук, и.о. доцента кафедры внутренних болезней и кардиологии № 2 Самаркандского государственного медицинского университета

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18
Тел.: +998 (902) 768950
E-mail: zarina.nasirova91@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nasirova Zarina Akbarovna
Doctor of Medical Sciences, Acting Associate Professor, Department of Internal Diseases and Cardiology No. 2, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str., 18
Tel.: +998 (902) 768950
E-mail: zarina.nasirova91@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТЭН, ЛАО
Сбор материала: НЗА
Статистическая обработка данных: НЗА
Анализ полученных данных: ТЭН, НЗА, ЛАО
Подготовка текста: НЗА
Редактирование: ТЭН, ЛАО
Общая ответственность: ТЭН, НЗА, ЛАО

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила *31.01.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *31.01.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У СТУДЕНТОВ НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕКТОРНОЙ ВАКЦИНЫ «СПУТНИК ЛАЙТ»

А.Ю. ЗОЛОТУХИНА, И.В. КОЗАЧУК, Е. АКОСТА, А.К. СТЕПАНЯН, М.А. ЗОЛОТУХИНА, Е.М. ЗИМАЕВА

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

В условиях глобализации распространения вирусных инфекций, например, COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, особое значение приобретают исследования безопасности вакцин.

Цель исследования: явилось изучение влияния вакцины «Спутник Лайт» на психофизиологические функции и вариабельность сердечного ритма (ВСР) у студентов.

Материал и методы: исследованы скорость простых и сложных зрительно-моторных реакций, восприятие времени, умственная продуктивность и работоспособность студентов I курса (18-19 лет). Оценивались также вегетативные реакции методом анализа ВСР. Основную группу составили 30 вакцинированных студентов, контрольную – 12 невакцинированных. Измерения проводились трижды: до вакцинации, через 3 дня и через 2 недели.

Результаты: через 3 дня после вакцинации наблюдалось статистически значимое замедление простой зрительно-моторной реакции ($p<0,01$), улучшение точности восприятия времени на 6,3% ($p<0,05$) и увеличение количества правильных ответов в тесте на работоспособность ($p<0,05$). Парасимпатические влияния усилились: RMSSD увеличился с 45,0 [30,0; 65,0] до 55,0 [40,0; 80,0] мс ($p<0,05$), индекс напряжения снизился с 110,0 [54,0; 140,3] до 67,3 [40,0; 85,0] у.е. ($p<0,01$). Через 2 недели психофизиологические показатели возвращались к норме. В контрольной группе значимых изменений не выявлено.

Заключение: вакцинация «Спутником Лайт» не оказала отрицательных воздействий на высшую нервную деятельность и вегетативные функции, вызывая лишь кратковременные физиологические сдвиги.

Ключевые слова: *вакцинация, высшая нервная деятельность, вариабельность сердечного ритма, вегетативная регуляция, поствакцинальная реакция.*

Для цитирования: Золотухина АЮ, Козачук ИВ, Акоста Е, Степанян АК, Золотухина МА, Зимаева ЕМ. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма и высшей нервной деятельности у студентов на фоне использования векторной вакцины «Спутник Лайт». *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

DYNAMICS OF HEART RATE VARIABILITY AND HIGHER NERVOUS ACTIVITY IN STUDENTS FOLLOWING SPUTNIK LIGHT VECTOR VACCINATION

A.YU. ZOLOTUKHINA, I.V. KOZACHUK, E. ACOSTA, A.K. STEPANYAN, M.A. ZOLOTUKHINA, E.M. ZIMAEVA

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

Background: In the context of the global spread of viral infections such as COVID-19 (caused by SARS-CoV-2), evaluating vaccine safety is of paramount importance.

Objective: This study aimed to investigate the impact of the Sputnik Light vaccine on psychophysiological functions and heart rate variability (HRV) in university students.

Methods: The study evaluated simple and complex visual-motor reaction speeds, time perception, mental productivity, and work capacity in first-year students (aged 18-19). Autonomic nervous system responses were assessed using HRV analysis. The study group included 30 vaccinated students, while the control group consisted of 12 unvaccinated students. Assessments were conducted at three time points: baseline (pre-vaccination), 3 days post-vaccination, and 2 weeks post-vaccination.

Results: Three days after vaccination, a statistically significant slowing of simple visual-motor reactions was observed ($p<0.01$). However, the accuracy of time perception improved by 6.3% ($p<0.05$), and the number of correct answers in performance testing increased ($p<0.05$). Parasympathetic activity also increased: RMSSD rose from 45.0 [30.0; 65.0] to 55.0 [40.0; 80.0] ms ($p<0.05$), while the stress index decreased from 110.0 [54.0; 140.3] to 67.3 [40.0; 85.0] c.u. ($p<0.01$). After two weeks, all psychophysiological parameters returned to baseline levels. No significant changes were observed in the control group.

Conclusion: Vaccination with Sputnik Light did not produce adverse effects on higher nervous activity or autonomic functions, resulting only in transient physiological shifts.

Keywords: *Vaccination, higher nervous activity, heart rate variability, autonomic regulation, post-vaccination reaction.*

For citation: Zolotukhina AYu, Kozachuk IV, Akosta E, Stepanyan AK, Zolotukhina MA, Zimaeva EM. Dinamika pokazateley variabel'nosti serdechnogo ritma i vysshey nervnoy deyatel'nosti u studentov na fone ispol'zovaniya vektornoy vaktsiny «Sputnik Layt» [Dynamics of heart rate variability and higher nervous activity in students following Sputnik Light vector vaccination]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

В современных условиях глобального распространения коронавирусной инфекции и различных её штаммов особое значение приобретают исследования, направленные на изучение формирования поствакцинального иммунитета, что является необходимым условием для предотвращения и снижения заболеваемости и смертности [1-3].

Исследования безопасности вакцин против COVID-19 в основном сосредоточены на формировании гуморального иммунитета и общих побочных эффектах. Однако их влияние на тонкие физиологические параметры, такие как высшая нервная деятельность (ВНД) и вегетативная регуляция, оцениваемая по вариабельности сердечного ритма (ВСР), остаётся малоизученным.

Тем не менее, у населения возникает много вопросов о безопасности применения вакцин и их последующем влиянии на функциональное состояние организма в отдалённом периоде. Кроме того, достаточно сильно ощущается влияние так называемых противников вакцинации, убеждённых в абсолютно негативном последействии влияния вакцин на организм человека [4]. В литературе встречается информация о безвредном действии вакцины Гам-КОВИД-Вак на беременных женщин [5] и сперматогенез у мужчин [6], а также на поствакцинальные явления у подростков [7]. Обсуждается возможная связь между вакцинацией БЦЖ и снижением заболеваемости COVID-19, что указывает на сложный характер иммуно-вегетативных взаимодействий [8, 9]. Тем не менее, в настоящее время наблюдается дефицит информации о влиянии различных видов вакцин на физиологические и функциональные системы организма человека.

Цель исследования

Оценить динамику показателей ВНД и ВСР как индикатора вегетативной регуляции функций организма при применении векторной вакцины «Спутник Лайт» у студентов.

Материал и методы

Участники и дизайн исследования. В исследовании принимали участие студенты I курса медицинского института в возрасте 18-19 лет. **Критериями включения были:** отсутствие вакцинации против COVID-19 в анамнезе, отсутствие хронических сердечно-сосудистых, неврологических и эндокринных заболеваний. **Критериями исключения являлись:** острые заболевания на момент исследования, приём лекарственных препаратов, влияющих на ЦНС или вегетативный тонус. Все участники дали информированное согласие. Основную группу (ОГ) составили 30 человек (18 девушек, 12 юношей), которым была введена вакцина «Спутник Лайт». Контрольную группу (КГ) составили 12 человек (7 девушек, 5 юношей), не проходивших вакцинацию.

Тестирование и регистрация всех показателей проводились в сентябре-октябре (I семестр учебного года) в три этапа: до вакцинации, спустя 3 дня и через 2 недели после вакцинации. Вакцинация проводилась векторной вакциной «Спутник Лайт» для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2.

Анализ ВНД. Оценка ВНД осуществлялась с помощью психофизиологического комплекса программ «Ягуар» (ООО ЭФФЕКТОН, г. Москва). Использовались тесты для оценки точности восприятия временных интервалов, простая (ПЗМР) и сложная (СЗМР) зрительные моторные реакции с фиксацией времени реакции и числа неверных ответов, отражающие уровень активности стволовых структур мозга, а также динамики дифференцировочного торможения

Introduction

In the context of the global spread of COVID-19 and the emergence of novel SARS-CoV-2 variants, research into post-vaccination immunity is critical for developing effective strategies to reduce morbidity and mortality [1-3].

Current safety evaluations of COVID-19 vaccines have focused extensively on humoral immune responses and common clinical adverse effects. However, there is less data regarding their impact on integrated physiological parameters, such as higher nervous activity (HNA) and autonomic regulation. The latter can be noninvasively monitored via heart rate variability (HRV), a sensitive marker of the body's internal homeostasis.

While the safety profiles of established vaccines are well documented, some public hesitation persists regarding their long-term functional outcomes. Furthermore, the influence of anti-vaccination groups – who are convinced that vaccines have entirely negative effects on the human body – remains significant [4]. Existing literature has explored the safety of the Gam-COVID-Vac (Sputnik V) vaccine in pregnant women [5], male reproductive health [6], and adolescents [7]. Furthermore, research into immune-vegetative interactions, such as the potential link between BCG vaccination and COVID-19 incidence, suggests that vaccines may influence the body's regulatory systems in complex ways [8, 9]. Despite these insights, further evidence is needed to understand the effects of specific vaccine platforms on the body's functional systems.

Purpose of the study

The objective of this research is to evaluate the dynamics of HRV and HNA indices as indicators of autonomic regulation in university students following the administration of the Sputnik Light vector vaccine.

Methods

Study population and design. This study involved first-year medical students aged 18-19 years. Inclusion criteria were: no prior history of COVID-19 vaccination and no chronic cardiovascular, neurological, or endocrine disorders. Participants were excluded if they had acute illnesses during the study or were taking medications that affect the central nervous system (CNS) or autonomic tone. All participants provided informed written consent. The study group (SG) comprised 30 participants (18 females, 12 males) who received the Sputnik Light vaccine. The control group (CG) consisted of 12 unvaccinated participants (7 females, 5 males).

Assessments were conducted during the first academic semester (September-October) across three time points: baseline (pre-vaccination), 3 days post-vaccination, and 2 weeks post-vaccination. Vaccination was performed using the Sputnik Light vector vaccine for the prevention of SARS-CoV-2 infection.

Assessment of HNA. HNA was assessed using the "Jaguar" psychophysiological software package (Effecton Ltd., Moscow, Russia). The following metrics were evaluated:

Visual-motor reactions: Simple (SVMR) and complex (CVMR) visual-motor reaction times and error rates were recorded to assess brainstem activity, neural dynamics, and differential inhibition. Reaction time served as an integral indicator of CNS functional state, reflecting excitability, lability, and reactivity [10, 11].

при выборе правильного ответа. Время реакции рассматривается как интегральный показатель функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС), отражающий такие основные свойства нервной системы, как возбудимость, лабильность и реактивность, т.е. характеризующий функциональную подвижность нервных процессов [10, 11]. Тест на работоспособность при дефиците времени позволил оценить время экспозиции в условиях стресса, потраченное на прохождение теста, а также количество правильных ответов. Умственная работоспособность студентов анализировалась с помощью таблиц Анфимова с оценкой коэффициента продуктивности обработки информационного материала.

Оценка ВСР осуществлялась с помощью статистического и спектрального анализа кардиоинтервалограммы, регистрация которой проводилась с использованием аппаратно-программного комплекса «Мицар-РЕО» (ООО «МИЦАР», г. Санкт-Петербург). Регистрировались следующие показатели ВРС:

- RMSSD (показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции)
- SDNN (уменьшение связано с усилением симпатической регуляции, которая подавляет активность автономного контура)
- Total power (отражает суммарную активность воздействия на сердечный показатель адаптационных резервов организма. После нагрузок наблюдается выраженное снижение общей мощности спектра)
- ИН (индекс напряжения) по Баевскому (характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции)
- частота сердечных сокращений (ЧСС)
- очень медленные волны (VLF – характеризует активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, однако в данном случае речь идёт о более сложных влияниях со стороны надсегментарного уровня регуляции, поскольку амплитуда VLF тесно связана с психоэмоциональным напряжением и функциональным состоянием коры головного мозга)
- медленные волны (LF – характеризуют симпатический тонус вегетативной нервной системы)
- быстрые волны (HF – отражают вагусную активность) [12].

Этическое заявление. Исследование было одобрено на заседании Локального этического комитета Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина (протокол № 1 от 29.01.2024 г.). От всех участников было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы R (v.4.3.1). Описательная статистика для количественных показателей представлена в виде медианы и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Для сравнения показателей в трёх связанных выборках (исходное, 3 дня, 2 недели) в рамках одной группы применялся непараметрический критерий Фридмана. В случае выявления статистически значимых различий проводился пост-хок анализ с поправкой Данна для попарных сравнений. Для сравнения независимых групп (ОГ и КГ) использовался U-критерий Манна-Уитни. Уровень статистической значимости был установлен при $p<0,05$.

Результаты

Сводные данные по динамике всех анализируемых показателей представлены в табл.

Time perception: Accuracy in perceiving time intervals.

Cognitive performance: Mental productivity was analyzed using Anfimov tables to calculate the information processing coefficient.

Stress resistance: A performance test under time pressure evaluated exposure time under stress, completion time, and the number of correct answers.

HRV Analysis. Autonomic function was assessed via statistical and spectral HRV analysis. Cardiointervalograms were recorded using the MITSAR-REO hardware and software system (MITSAR LLC, St. Petersburg, Russia). The following parameters were analyzed:

- RMSSD: An index of parasympathetic activity.
- SDNN: An indicator where decreased values suggest increased sympathetic dominance.
- Total power (TP): Reflects the overall activity of adaptive reserves; a significant decrease typically follows physical exertion.
- Stress index (SI/TI): Calculated according to Baevsky's method to characterize sympathetic activity and central regulatory mechanisms.
- Heart rate (HR).

Spectral components: Very Low Frequency (VLF), associated with suprasegmental regulation and psycho-emotional stress; Low Frequency (LF), reflecting sympathetic tone; and High Frequency (HF), reflecting vagal (parasympathetic) activity [12].

Ethics statement. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of Tambov State University, named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russia (Protocol No. 1, January 29, 2024). All participants provided written informed consent before enrollment.

Statistical analysis. Data were analyzed using R (version 4.3.1). Quantitative variables are presented as medians and interquartile ranges [Q1; Q3]. Intra-group comparisons across the three stages (baseline, 3 days, 2 weeks) were performed using the non-parametric Friedman test. Significant results were further analyzed via post-hoc Dunn's tests with corrections for multiple comparisons. Inter-group comparisons (SG vs. CG) were conducted using the Mann-Whitney U test. The threshold for statistical significance was set at $p<0.05$.

Results

The dynamics of the analyzed parameters for HNA and HRV are summarized in Table 1.

Discussion

The baseline analysis using the Mann-Whitney U test revealed no statistically significant differences between the SG and the CG across any parameters ($p>0.05$). This comparability confirms that the groups were well matched at the study's onset, suggesting that subsequent changes in the SG can be attributed to the experimental effect rather than to baseline variance. Notably, significant changes were observed in 12 of the 15 analyzed parameters in the SG, whereas the CG remained stable throughout the study.

The dynamics of HNA presented a nuanced picture. Three days post-vaccination, a 21.3% ($p<0.01$) slowdown in SVMR was observed, while the speed of CVMR remained unchanged. This

Таблица *Динамика показателей ВНД и ВСР в ОГ и КГ, Me [Q1; Q3]* ***Table 1*** *Dynamics of HNA and HRV indices in the SG and CG, Me [Q1; Q3]*

Показатель Indicator	Группа Group	Исходное состояние Baseline	3 дня после вакцинации 3 days post-vaccination	2 недели после вакцинации 2 weeks post-vaccination	p
Коэффициент зрительной продуктивности (у.е.) Visual productivity coeff. (c.u.)	ОГ/SG	555.0 [485.0; 622.0]	600.0 [567.0; 668.0]*	626.0 [577.0; 679.0]*	<0.01
	КГ/CG	584.0 [535.0; 688.0]	565.0 [500.0; 650.0]	565.0 [430.0; 710.0]	>0.05
Точность восприятия времени (%) Time perception accuracy (%)	ОГ/SG	45.0 [38.0; 55.0]	52.0 [42.0; 62.0]*	55.0 [45.0; 65.0]*	<0.05
	КГ/CG	52.5 [45.0; 59.0]	59.5 [46.0; 68.0]	57.0 [48.0; 60.0]	>0.05
Время ПЗМР (мс) SVMR time (ms)	ОГ/SG	375.0 [330.0; 435.0]	455.0 [380.0; 620.0]*	410.0 [355.0; 490.0]	<0.01
	КГ/CG	335.0 [310.0; 370.0]	360.0 [315.0; 470.0]	365.0 [325.0; 405.0]	>0.05
Время СЗМР (мс) CVMR time (ms)	ОГ/SG	525.0 [470.0; 610.0]	545.0 [480.0; 630.0]	495.0 [445.0; 560.0]*	<0.05
	КГ/CG	458.5 [415.0; 497.0]	484.5 [440.0; 555.0]	575.0 [497.0; 639.0]	>0.05
Число неверных реакций Incorrect reactions (count)	ОГ/SG	1.0 [0.0; 2.0]	1.0 [0.0; 1.0]	1.0 [0.0; 2.0]	>0.05
	КГ/CG	0.5 [0.0; 1.0]	0.5 [0.0; 1.0]	2.0 [0.0; 4.0]	>0.05
Среднее время экспозиции (тест на работоспособность) (мс) Avg. exposure time (ms)†	ОГ/SG	1100.0 [925.0; 1387.0]	962.5 [835.0; 1186.0]	906.5 [775.0; 1093.0]*	<0.05
	КГ/CG	978.5 [805.0; 1102.0]	835.5 [747.0; 975.0]	733.0 [690.0; 812.0]	>0.05
Количество правильных ответов Correct answers (count)	ОГ/SG	60.0 [54.0; 68.0]	67.0 [62.0; 72.0]*	67.0 [62.0; 73.0]*	<0.05
	КГ/CG	67.5 [60.0; 73.0]	69.5 [67.0; 73.0]	73.0 [70.0; 77.0]	>0.05
SDNN (мс) SDNN (ms)	ОГ/SG	52.0 [42.0; 68.0]	60.0 [48.0; 75.0]*	48.0 [40.0; 62.0]	<0.05
	КГ/CG	62.2 [51.9; 89.2]	92.0 [58.1; 134.9]	72.0 [50.9; 95.8]	>0.05
RMSSD (мс) RMSSD (ms)	ОГ/SG	45.0 [30.0; 65.0]	55.0 [40.0; 80.0]*	42.0 [32.0; 60.0]	<0.05
	КГ/CG	65.5 [45.8; 99.5]	74.0 [56.5; 119.8]	63.0 [45.5; 87.0]	>0.05
ЧСС (уд/мин) Heart rate (bpm)	ОГ/SG	75.0 [70.0; 82.0]	71.0 [64.0; 78.0]*	76.0 [70.0; 83.0]	<0.05
	КГ/CG	71.5 [68.0; 75.0]	71.0 [66.0; 77.5]	77.0 [71.0; 82.5]	>0.05
ИН (у.е.) Stress index (c.u.)	ОГ/SG	110.0 [54.0; 140.3]	67.3 [40.0; 85.0]*	104.5 [50.0; 125.0]	<0.01
	КГ/CG	54.5 [40.0; 82.5]	49.8 [30.5; 68.0]	62.2 [40.0; 94.5]	>0.05
Total power ($мс^2$) Total power (ms^2)	ОГ/SG	1285.0 [630.0; 1729.0]	1669.0 [999.0; 2482.0]*	1323.0 [650.0; 1964.0]	<0.05
	КГ/CG	2962.5 [1086.0; 932.0]	3755.0 [1145.0; 6129.0]	1964.0 [1054.0; 2893.0]	>0.05
VLF (у.е.) VLF (c.u.)	ОГ/SG	439.5 [310.0; 681.0]	648.5 [359.0; 884.0]	514.0 [290.0; 761.0]	>0.05
	КГ/CG	650.5 [413.0; 775.5]	1267.0 [588.0; 2231.0]	463.0 [322.0; 766.0]	>0.05
LF (у.е.) LF (c.u.)	ОГ/SG	400.0 [263.0; 632.0]	563.0 [308.0; 851.0]	425.5 [264.0; 648.0]	>0.05
	КГ/CG	775.5 [407.0; 1167.0]	997.0 [510.0; 1941.0]	435.0 [333.0; 978.0]	>0.05
HF (у.е.) HF (c.u.)	ОГ/SG	581.0 [279.0; 942.0]	694.0 [417.0; 1062.0]*	506.0 [325.0; 813.0]	<0.05
	КГ/CG	1263.0 [508.0; 1569.0]	1220.0 [582.0; 1655.0]	735.0 [438.0; 1127.0]	>0.05

Примечание: * – p<0,05 в пост-хок анализе по сравнению с исходным состоянием
Note: † – Performance test; * indicates p<0.05 in post-hoc analysis compared to baseline

Обсуждение

Независимый U-критерий Манна-Уитни показал отсутствие статистически значимых различий между группами по анализируемым показателям (все p>0,05). В целом, результаты анализа исходных характеристик указывают на то, что группы были сопоставимы на исходном уровне по всем измеренным переменным. Отсутствие статистически значимых различий между группами до начала эксперимента позволяет предположить, что рандомизация была успешной, и что любые последующие различия в результатах, вероятно, обусловлены экспериментальным воздействием, а не исходными различиями между группами. Комплексный анализ всех показателей выявил статистически значимую динамику в ОГ по 12 из 15 анализируемых параметров, тогда как в КГ статистически значимых изменений не зафиксировано.

Показатели ВНД продемонстрировали разнонаправленные изменения. На 3-й день после вакцинации наблюдалось замедление простой зрительно-моторной реакции на 21,3% (p<0,01) при сохранении скорости сложной зрительно-моторной реакции, что finding may indicate a transient decrease in the activity of brainstem structures and a temporary shift in the coordination of motor and sensory processes [10, 11].

Interestingly, these changes occurred alongside cognitive improvements that align with modern concepts of neurovegetative interaction. Specifically, time perception accuracy increased by 15.6% (p<0.05), the productivity coefficient rose by 8.1% (p<0.01), and the number of correct responses under stress increased by 11.7% (p<0.05). These findings suggest that the nervous system's reserve capacity is preserved even after typical post-vaccination side effects, such as transient fever. Our findings are more consistent with studies suggesting that vaccination does not negatively impact – and may even support – cognitive stability [13], while some literature discusses potential neurological impairments following vaccination [14].

By day 14, CVMR time decreased by 5.7% (p<0.05), and average exposure time decreased by 17.6% (p<0.05), indicating enhanced information-processing efficiency. This acceleration in sensorimotor reactions, accompanied by improved differential in-

может трактоваться как снижение активности стволовых структур и согласованной работы моторных и сенсорных процессов, осуществляющихся на разных уровнях мозга [10, 11].

Выявленные когнитивные изменения представляют особый интерес в контексте современных представлений о нейровегетативном взаимодействии. Одновременно с вегетативными сдвигами улучшились когнитивные функции: точность восприятия времени возросла на 15,6% ($p<0,05$), коэффициент продуктивности увеличился на 8,1% ($p<0,01$), а количество правильных ответов в условиях стресса – на 11,7% ($p<0,05$). В одном из пилотных исследований также отмечен эффект профилактики деменции и когнитивных нарушений в процессе вакцинации [13]. Подобная динамика результатов психофизиологического статуса говорит в пользу сохранения резервных возможностей нервной системы студентов в условиях вакцинации даже после лихорадки. Однако встречаются исследования, сообщающие о неврологических нарушениях после вакцинации [14].

К 14-му дню время сложной зрительно-моторной реакции уменьшилось на 5,7% ($p<0,05$), а среднее время экспозиции сократилось на 17,6% ($p<0,05$), что свидетельствует о повышении эффективности обработки информации. Увеличение скорости сенсомоторных реакций наблюдается на фоне улучшения дифференцировочного торможения нейронов соответствующих центров, что сопровождается увеличением количества правильных ответов (разница статистически значима по сравнению с исходным состоянием).

Параметры ВСР показали вегетативный сдвиг на 3-й день и возврат к исходному состоянию через 2 недели. Сходные изменения после вакцинации подтверждаются и в других исследованиях, где наблюдалась аналогичная динамика и восстановление показателей ВСР после вакцинации mRNA-вакцинами [15]. В нашем исследовании параметры ВСР показали выраженный парасимпатический сдвиг на 3-й день: увеличение RMSSD на 22,2% ($p<0,05$), SDNN на 15,4% ($p<0,05$) и HF-компонента на 19,4% ($p<0,05$) при снижении индекса напряжения на 38,8% ($p<0,01$) и ЧСС на 5,3% ($p<0,05$), что может трактоваться как увеличение вклада парасимпатических влияний в регуляцию вегетативных функций, в частности, сердечной деятельности.

Возможно, в первые три дня домашнего режима после вакцинации запускается режим восстановления резерва адаптационных возможностей организма, даже несмотря на краткосрочное повышение температуры, о чём свидетельствует также увеличение Total Power на 29,9% ($p<0,05$). Безопасность выявленных функциональных изменений подтверждается данными систематических обзоров. Так, в одном из мета-анализов, посвящённом векторным вакцинам против COVID-19, показано, что наблюдаемые вегетативные реакции являются кратковременными и не приводят к стойким нарушениям регуляторных функций [16]. В нашем исследовании к 14-му дню вегетативные показатели вернулись к исходным значениям, что согласуется также и с другими данными о хорошем профиле безопасности аденовирусных векторных вакцин [2, 5].

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, относительно небольшой размер выборки, особенно контрольной группы. Во-вторых, однородность выборки (здоровые студенты-медики 18-19 лет) не позволяет экстраполировать результаты на другие возрастные или клинические группы. В-третьих, короткий период наблюдения (2 недели) не позволяет сделать выводы о возможных отдалённых последствиях.

hibition and a higher count of correct responses, suggests a functional recovery and optimization of neural processes.

HRV parameters exhibited a pronounced parasympathetic shift by day 3, returning to baseline by day 14. This finding mirrors recovery patterns observed in studies of mRNA vaccines [15]. In our cohort, the 3-day post-vaccination phase was characterized by increases in RMSSD (22.2%, $p<0.05$), SDNN (15.4%, $p<0.05$), and the HF component (19.4%, $p<0.05$). Simultaneously, the stress index decreased by 38.8% ($p<0.01$) and heart rate decreased by 5.3% ($p<0.05$). These results reflect a significant increase in parasympathetic dominance within the autonomic nervous system.

The increase in Total Power (29.9%, $p<0.05$) suggests that the initial post-vaccination period may trigger a restorative mode that bolsters the body's adaptive reserves, despite short-term physiological stressors. This finding is consistent with systematic reviews and meta-analyses of viral vector vaccines, which conclude that such autonomic reactions are transient and do not result in persistent regulatory dysfunction [2, 5, 16].

Study limitations. This study has several limitations that should be considered. First, the sample size is relatively small, particularly for the control group. Second, the homogeneity of the participants (healthy medical students aged 18-19) limits the generalizability of these findings to older populations or those with underlying clinical conditions. Finally, the two-week observation period precludes the assessment of potential long-term physiological consequences.

Conclusion

This study, using the Friedman test for longitudinal analysis, demonstrates that vaccination with Sputnik Light induces a complex of statistically significant yet transient and fully reversible physiological shifts in the autonomic and central nervous systems of healthy young adults. The findings lead to the following conclusions:

1. **Early autonomic shift:** Within the first three days post-vaccination, there is a distinct shift in autonomic balance toward increased parasympathetic dominance. This finding suggests a restorative physiological state as the body allocates resources to manage the initial immune response.
2. **Cognitive resource redistribution:** Concurrently, cognitive resources are temporarily redistributed. While simple sensorimotor reactions show a brief slowing, mental task accuracy and productivity improve significantly under stress.
3. **Functional recovery:** By the end of the two-week observation period, both autonomic balance and sensorimotor reaction speeds return to baseline levels. Importantly, cognitive improvements are sustained, indicating no adverse impact on the long-term regulation of higher brain functions or autonomic systems.
4. **Clinical implications:** Overall, vaccination with the Sputnik Light vector vaccine was not associated with negative effects on higher nervous activity or autonomic regulation in this cohort. Based on the observed transient shift in adaptive reserves, recipients should maintain a reduced physical and mental workload for the first 2-3 days post-vaccination to support optimal physiological recovery.

Заключение

Таким образом, в ходе проведённого исследования с применением критерия Фридмана было установлено, что вакцинация «Спутником Лайт» вызывает комплекс статистически значимых, но кратковременных и полностью обратимых изменений в состоянии вегетативной и центральной нервной системы у молодых здоровых взрослых.

1. В течение первых 3 дней наблюдается сдвиг вегетативного баланса в сторону усиления парасимпатической регуляции, что свидетельствует о восстановлении резервов организма в условиях щадящего домашнего режима.
2. Одновременно происходит перераспределение когнитивных ресурсов, выражающееся во временном замедлении простой сенсомоторной реакции при значимом улучшении точности и продуктивности умственной деятельности в условиях стресса.
3. К концу двухнедельного поствакцинального периода вегетативный баланс и скорость сенсомоторных реакций практически возвращаются к норме, а когнитивные улучшения сохраняются, что свидетельствует об отсутствии негативных последствий в регуляции высших функций мозга и вегетативных систем организма.
4. В конечном итоге, негативных последствий в регуляции высших функций мозга и вегетативных систем организма в условиях вакцинации векторной вакциной «Спутник Лайт» в течение двухнедельного поствакцинального периода нами не установлено. Целесообразно придерживаться щадящего домашнего режима в первые 2-3 дня после вакцинации, так как именно в этот период организм человека нуждается в восстановлении резервных адаптационных возможностей.

Литература

1. Давыдова ЕП, Евневич ЮВ, Рукавишникова ИИ, Сангибаев УР, Пушкин АС, Ахмедов ТА, и др. Особенности специфического иммунитета и факторов воспаления у лиц пожилого и старческого возраста, вакцинированных от новой коронавирусной инфекции. *Клиническая геронтология.* 2022;28(5-6):14-20. https://doi.org/10.26347/1607-2499202205-06014-020
2. Курилин БЛ, Киселевская-Бабинина ВЯ, Кузьмичёва МА, Шаповалов АВ, Дроздова НЕ, Попугаев КА. Влияние вакцинации на течение заболевания и его исход у реанимационных пациентов с COVID-19. Неотложная медицинская помощь. *Журнал им. Н.В. Склифосовского.* 2022;11(4):610-23. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-610-623
3. Адамян ЛВ, Филиппов ОС, Харченко ЭИ, Степанян АА, Азнаурова ЯБ, Конышева ОВ. Вакцинация против COVID-19 при беременности (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2021;27(3-2):5-14. https://doi.org/10.17116/repro20212705113
4. Краснов ДФ, Решитова АС. Антипрививочное движение. *Синергия наук.* 2019;42:335-44.
5. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2):100107. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107
6. Драпкина ЮС, Долгушина НВ, Шатылко ТВ, Николаева МА, Менжинская ИВ, Иванец ТЮ, и др. Вакцина ГАМ-КОВИД-ВАК (Спутник V) не оказывает негативного влияния на сперматогенез у мужчин. *Акушерство и гинекология.* 2021;7:88-94. https://doi.org/10.18565/aig.2021.7.88-94
7. Малых АЛ, Ибрагимов БА, Малых ДА, Качагин АА, Биденко ОО. Первые результаты наблюдения за подростками и молодыми взрослыми, вакцинированными от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Ульяновской области. *Современные проблемы науки и образования.* 2022;5:117. https://doi.org/10.17513/spno.32099
8. Лядова ИВ, Стариков АА. COVID-19 и вакцинация БЦЖ: есть ли связь? *Инфекция и иммунитет.* 2020;10(3):459-68.
9. Мудракова ТА, Чиина СА. Вакцинация против туберкулёза как возможный способ профилактики новой коронавирусной инфекции. *Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулёза.* 2021;S1:231-2.
10. Шутова СВ, Муравьёва ИВ. Сенсомоторные реакции как характеристики функционального состояния ЦНС. Вестник Тамбовского государственного университета. 2013;18(5):2831-40.

References

1. Davydova EP, Evnevich YuV, Rukavishnikova II, Rukavishnikova SA, Saginbaev UR, Pushkin AS, i dr. Osobennosti spetsificheskogo immuniteta i faktorov vospaleniya (fenomena inflammeidzhinga) u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta, vaktsinirovannykh ot novoy koronavirusnoy infektsii [Features of specific immunity and inflammatory factors in elderly and senile individuals vaccinated against the new coronavirus infection]. *Klinicheskaya gerontologiya.* 2022;28(5-6):14-20. https://doi.org/10.26347/1607-2499202205-06014-020
2. Kurilin BL, Kiselevskaya-Babinina VYa, Kuzmichyova MA, Shapoval AV, Drozdova NE, Popugaev KA. Vliyanie vaktsinatsii na techenie zabolevaniya i ego iskhod u reanimatsionnykh patsientov s COVID-19 [he impact of vaccination on the course of the disease and its outcome in intensive care patients with COVID-19]. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo.* 2022;11(4):610-23. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-610-623
3. Adamyan LV, Filippov OS, Stepanyan AA, Aznaurova YaB, Konysheva OV. Vaktsinatsiya protiv COVID-19 pri beremennosti (obzor literatury) [Vaccination against COVID-19 during pregnancy (literature review)]. *Problemy reproduktsii.* 2021;27(3-2):5-14. https://doi.org/10.17116/repro20212705113
4. Krasnov DF, Reshitova AS. Antiprivivochnoe dvizhenie [Anti-vaccination movement]. *Sinergiya nauk.* 2019;42:335-44.
5. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2):100107. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107
6. Drapkina YuS, Dolgushina NV, Shatylko TV, Nikolaeva MA, Menzhinskaya IV, Ivanets TYu, i dr. Vaktsina GAM-KOVID-VAK (Sputnik V) ne okazyvaet negativnogo vliyaniya na spermatogenez u muzhchin [The GAM-COVID-VAC (Sputnik B) vaccine does not have a negative effect on spermatogenesis in men]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2021;7:88-94. https://doi.org/10.18565/aig.2021.7.88-94
7. Malykh AL, Ibragimov BA, Malykh DA, Kachagin AA, Bidenko OO. Pervye rezul'taty nablyudeniya za podrostkami i molodymi vzroslymi, vaktsinirovannymi ot novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) v Ul'yanovskoy oblasti [Initial results of monitoring adolescents and young adults vaccinated against the new coronavirus infection (COVID-19) in the Ulyanovsk region]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2022;5:117. https://doi.org/10.17513/spno.32099
8. Lyadova IV, Starikov AA. COVID-19 i vaktsinatsiya BTsZh: est' li svyaz'? [COVID-19 and BCG vaccination: is there a connection?]. *Infektsiya i immunitet.* 2020;10(3):459-68.
9. Mudrakova TA, Chiina SA. Vaktsinatsiya protiv tuberkulyoza kak vozmozhnyy sposob profilaktiki novoy koronavirusnoy infektsii [Vaccination against tuberculosis as a possible method of preventing the new coronavirus infection]. *Vestnik Tsentral'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta tuberkulyoza.* 2021;S1:231-2.
10. Shutova SV, Muravyova IV. Sensomotornye reaktsii kak kharakteristiki funktsional'nogo sostoyaniya TsNS [Sensorimotor reactions as characteristics of the functional state of the central nervous system]. *Vestnik Tambovskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2013;18(5):2831-40.

11. Байгужин ПА, Сашенков СЛ. Реактивность нервной системы студенток при когнитивной нагрузке на фоне умственного и физического утомления. *Журнал медико-биологических исследований.* 2025;13(1):5-16.

12. Баевский РМ, Иванов ГГ, Чирейкин ЛВ, Гаврилушкин АП, Довгалевский ПЯ, Кукушкин ЮА, и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1). *Вестник аритмологии.* 2002;24:65-86.

13. Wu X, Yang H, He S, Xia T, Chen D, Zhou Y, et al. Adult vaccination as a protective factor for dementia: A meta-analysis and systematic review of population-based observational studies. *Front Immunol.* 2022;13:872542. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.872542

14. Hosseini R, Askari N. A review of neurological side effects of COVID-19 vaccination. *Eur J Med Res.* 2023;28:102. https://doi.org/10.1186/s40001-023-00992-0

15. Kwon CY, Lee B. Impact of COVID-19 vaccination on heart rate variability: A systematic review. *Vaccines (Basel).* 2022;10(12):2095. https://doi.org/10.3390/vaccines10122095

16. Yuan P, Ai P, Liu Y, Ai Z, Wang Y, Cao W, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of COVID-19 vaccines: A systematic review and meta-analysis. *medRxiv* [Preprint]. 2020;11:20224998. https://doi.org/10.1101/2020.11.03.20224998

11. Bayguzhin PA, Sashenkov SL. Reaktivnost' nervnoy sistemy studentok pri kognitivnoy nagruzke na fone umstvennogo i fizicheskogo utomleniya [Reactivity of the nervous system of female students under cognitive load against the background of mental and physical fatigue]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy.* 2025;13(1):5-16.

12. Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskiy PYa, Kukushkin Yu.A, i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (chast' 1) [Heart rate variability analysis using different electrocardiographic systems (part 1)]. *Vestnik aritmologii.* 2002;24:65-86.

13. Wu X, Yang H, He S, Xia T, Chen D, Zhou Y, et al. Adult vaccination as a protective factor for dementia: A meta-analysis and systematic review of population-based observational studies. *Front Immunol.* 2022;13:872542. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.872542

14. Hosseini R, Askari N. A review of neurological side effects of COVID-19 vaccination. *Eur J Med Res.* 2023;28:102. https://doi.org/10.1186/s40001-023-00992-0

15. Kwon CY, Lee B. Impact of COVID-19 vaccination on heart rate variability: A systematic review. *Vaccines (Basel).* 2022;10(12):2095. https://doi.org/10.3390/vaccines10122095

16. Yuan P, Ai P, Liu Y, Ai Z, Wang Y, Cao W, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of COVID-19 vaccines: A systematic review and meta-analysis. *medRxiv* [Preprint]. 2020;11:20224998. https://doi.org/10.1101/2020.11.03.20224998

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Золотухина Алла Юрьевна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры медицинской биологии, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт
ORCID ID: 0000-0003-0051-9606
SPIN-код: 8724-5921
Author ID: 160757
E-mail: allazol@mail.ru

Козачук Ирина Валерьевна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры медицинской биологии, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт
ORCID ID: 0000-0002-6406-2898
SPIN-код: 5535-3983
Author ID: 497196
E-mail: ivk33tmb@mail.ru

Акоста Екатерина, студентка 6 курса специальности «Лечебное дело», Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт
ORCID ID: 0009-0006-1688-6709
E-mail: katherinakosta@gmail.com

Степанян Анна Кароевна, студентка 4 курса специальности «Педиатрия», Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт
ORCID ID: 0009-0000-4811-3010
E-mail: annstepanyan02@yandex.ru

Золотухина Мария Алексеевна, студентка 6 курса специальности «Лечебное дело», Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт
ORCID ID: 0009-0000-5847-1874
E-mail: mariya.zolotukhina.96@mail.ru

Зимаева Евгения Михайловна, студентка 4 курса специальности «Стоматология», Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт
ORCID ID: 0009-0001-1237-2034
E-mail: Ezimaeva11@yandex.ru

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

Публикация подготовлена при финансовой поддержке гранта Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина для поддержки

AUTHORS' INFORMATION

Zolotukhina Alla Yurievna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of Medical Biology, Derzhavin Tambov State University, Medical Institute
ORCID ID: 0000-0003-0051-9606
SPIN: 8724-5921
Author ID: 160757
E-mail: allazol@mail.ru

Kozachuk Irina Valerievna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of Medical Biology, Derzhavin Tambov State University, Medical Institute
ORCID ID: 0000-0002-6406-2898
SPIN: 5535-3983
Author ID: 497196
E-mail: ivk33tmb@mail.ru

Acosta Ekaterina, 6th year Graduate Student of the "General Medicine" program, Derzhavin Tambov State University, Medical Institute

ORCID ID: 0009-0006-1688-6709
E-mail: katherinakosta@gmail.com

Stepanyan Anna Karoevna, 4th year Graduate Student of the "Pediatrics" program, Derzhavin Tambov State University, Medical Institute
ORCID ID: 0009-0000-4811-3010
E-mail: annstepanyan02@yandex.ru

Zolotukhina Mariya Alekseevna, 6th year Graduate Student of the "General Medicine" program, Derzhavin Tambov State University, Medical Institute

ORCID ID: 0009-0000-5847-1874
E-mail: mariya.zolotukhina.96@mail.ru

Zimaeva Evgeniya Mikhaylovna, 4th year Graduate Student of the "Dentistry" program, Derzhavin Tambov State University, Medical Institute

ORCID ID: 0009-0001-1237-2034
E-mail: Ezimaeva11@yandex.ru

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

The article was prepared with the financial support of a grant from Derzhavin Tambov State University to support research teams (order No. 490/1 dated

научных коллективов (приказ № 490/1 от 02.09.2024 г.). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

September 2, 2024). 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:

Золотухина Алла Юрьевна
кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры медицинской биологии, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт

392000, Российская Федерация, г. Тамбов, ул. Советская, 93
Тел.: +7 (961) 6288998
E-mail: allazol@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zolotukhina Alla Yurievna
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of Medical Biology, Derzhavin Tambov State University, Medical Institute

392000, Russian Federation, Tambov, Sovetskaya str., 93
Tel.: +7 (961) 6288998
E-mail: allazol@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗАЮ, КИВ
Сбор материала: АЕ, САК, ЗМА, ЗЕМ
Статистическая обработка данных: АЕ, САК, ЗМА, ЗЕМ
Анализ полученных данных: ЗАЮ, КИВ
Подготовка текста: АЕ, САК, ЗМА, ЗЕМ
Редактирование: ЗАЮ, КИВ
Общая ответственность: ЗАЮ, КИВ, АЕ, САК, ЗМА, ЗЕМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZAYu, KIV
Data collection: AE, SAK, ZMA, ZEM
Statistical analysis: AE, SAK, ZMA, ZEM
Analysis and interpretation: ZAYu, KIV
Writing the article: AE, SAK, ZMA, ZEM
Critical revision of the article: ZAYu, KIV
Overall responsibility: ZAYu, KIV, AE, SAK, ZMA, ZEM

Поступила *26.05.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *26.05.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СЕРОЗНОЙ КАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКА И ПРОТОКОВОЙ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.О. ГОЛОВКИН[1], К.А. АЛИЕВ[1], Т.П. МАКАЛИШ[1], Э.Р. АСАНОВА[1], П.Е. МАКСИМОВА[1,2], Е.Ю. ЗЯБЛИЦКАЯ[1]

[1] Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования: оценить иммунологический профиль серозной карциномы яичника и протоковой карциномы молочной железы (МЖ), активность апоптотических маркёров как прогностического фактора чувствительности к иммунотерапии.
Материал и методы: в исследование включены 53 пациентки с серозной аденокарциномой яичника (стадия II-III) или раком молочной железы (РМЖ) T2-4N0-3M0-1 и 39 женщин контрольной группы с овариэктомией или фиброаденомой МЖ, не связанные с опухолевой патологией. Анализ включал иммуногистохимическое определение CD4+, CD8+, CD20+, CD163+ клеток, а также экспрессию bcl-2 и CD95 в опухолевой и здоровой тканях. Статистическая обработка выполнена методами непараметрической статистики.
Результаты: в ткани опухоли яичника преобладают CD8+ цитотоксические лимфоциты и CD163+ макрофаги, при этом их количество статистически значимо увеличивается по сравнению с условно здоровой тканью. CD4+ Т-хелперы встречаются реже. В зоне демаркации наблюдается схожее распределение клеток. При РМЖ наиболее многочисленны макрофаги и Т-хелперы. Экспрессия антиапоптотического маркёра bcl-2 снижена в опухолевой ткани, в то время как проапоптотический маркёр CD95 демонстрирует высокую экспрессию в обеих локализациях карцином. Эти изменения подтверждают сложные механизмы иммуносупрессии в микроокружении опухоли.
Заключение: иммунологический профиль серозной карциномы яичника и РМЖ характеризуется выраженной инфильтрацией цитотоксическими лимфоцитами или Т-хелперами и макрофагами, а также изменениями в экспрессии маркёров апоптоза. Эти данные могут быть полезны для оптимизации иммунотерапии рака яичников.
Ключевые слова: *рак яичника, рак молочной железы, микроокружение опухоли, лимфоцитарная инфильтрация, макрофаги.*

Для цитирования: Головкин ИО, Алиев КА, Макалиш ТП, Асанова ЭР, Максимова ПЕ, Зяблицкая ЕЮ. Иммунологический профиль серозной карциномы яичника и протоковой карциномы молочной железы. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

IMMUNOLOGICAL PROFILE OF SEROUS OVARIAN CARCINOMA AND DUCTAL BREAST CARCINOMA

I.O. GOLOVKIN[1], K.A. ALIEV[1], T.P. MAKALISH[1], E.R. ASANOVA[1], P.E. MAKSIMOVA[1,2], E.YU. ZYABLITSKAYA[1]

[1] Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
[2] Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Objective: To evaluate the immunological profile of serous ovarian carcinoma and ductal breast carcinoma, as well as the activity of apoptotic markers as a prognostic factor of sensitivity to immunotherapy.
Methods: The study included 53 patients with serous ovarian adenocarcinoma, stage II-III, or breast cancer T2-4N0-3M0-1, and 39 women in the control group with oophorectomy or breast fibroadenoma not associated with tumor pathology. The analysis included immunohistochemical determination of CD4+, CD8+, CD20+, and CD163+ cells, as well as bcl-2 and CD95 expression in tumor and healthy tissues. Statistical processing was performed using nonparametric statistical methods.
Results: CD8+ cytotoxic lymphocytes and CD163+ macrophages predominated in ovarian tumor tissue, and their number increased statistically significantly compared with conditionally healthy tissue. CD4+ T-helper cells were less common. A similar cell distribution was observed in the demarcation zone. In breast cancer, macrophages and T-helper cells were the most numerous. Expression of the anti-apoptotic marker bcl-2 was reduced in tumor tissue, whereas the pro-apoptotic marker CD95 showed high expression in both carcinoma localizations. These changes confirm the complex mechanisms of immunosuppression in the tumor microenvironment.
Conclusion: The immunological profile of serous ovarian carcinoma and breast cancer is characterized by pronounced infiltration of cytotoxic lymphocytes, T-helper cells, and macrophages, as well as changes in the expression of apoptotic markers. These data may be useful for optimizing ovarian cancer immunotherapy.
Keywords: *Ovarian cancer, breast cancer, tumor microenvironment, lymphocytic infiltration, macrophages.*

For citation: Golovkin IO, Aliev KA, Makalish TP, Asanova ER, Maksimova PE, Zyablitskaya EYu. Immunologicheskiy profil' seroznoy kartsinomy yaichnika i protokovoy kartsinomy molochnoy zhelezy [Immunological profile of serous ovarian carcinoma and ductal breast carcinoma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Исследования фундаментальных механизмов онкогенеза и межклеточного взаимодействия трансформированных клеток и их микроокружения при раке яичника (РЯ) и раке молочной железы (РМЖ) является актуальным в свете современных подходов лечения и сопроводительной диагностики. Данные локализации выбраны нами в связи с тем, что РМЖ лидирует по распространённости в женской популяции в России и в мире, а РЯ является одним из самых агрессивных гинекологических злокачественных новообразований. Карциномы данных локализаций характеризуются высокой смертностью и сложным опухолевым микроокружением (tumor microenvironment, TME) [1]. TME представляет собой экосистему, включающую опухолевые клетки, иммунокомпетентные клетки, фибробласты, эндотелиальные клетки, а также внеклеточный матрикс и растворимые факторы, такие как цитокины и хемокины [1, 2].

Взаимодействие между этими компонентами определяет не только биологическое поведение опухоли, но и её чувствительность к лечению. В частности, существенную роль играет активность иммунокомпетентных клеток, инфильтрирующих опухоль. Терапевтическое применение ингибиторов контрольных точек PD-1/PD-L1 и CTLA-4 показало ограниченную эффективность [3, 4]. Это объясняется выраженной гетерогенностью TME и способностью опухолевых клеток избегать иммунного надзора. Инфильтрирующие опухоль лимфоциты (TIL), в частности CD8+ TIL, являются благоприятным прогностическим фактором при серозном РЯ высокой степени злокачественности (HGSOC), однако их противоопухолевая активность подавляется сложными механизмами иммуносупрессии [5].

За последние двадцать лет нацеливание на TME стало ключевой терапевтической стратегией при солидных опухолях. Одним из перспективных направлений является использование дендритных клеток для активации противоопухолевого иммунного ответа [6]. Несмотря на повторяющиеся ассоциации между инфильтрацией Т-клеток и исходом, РЯ у человека, по-прежнему, плохо поддаётся иммунотерапии, подчёркивая необходимость глубокого изучения механизмов иммунорегуляции в опухолевом микроокружении при РЯ.

Цель исследования

Оценить иммунологический профиль серозной карциномы яичника и протоковой карциномы МЖ, активность апоптотических маркёров как прогностического фактора чувствительности к иммунотерапии.

Материал и методы

Ретроспективное исследование проведено на 53 пациентках Крымского республиканского онкологического клинического диспансера им. В.М. Ефетова. Критериями включения были возраст от 27 до 66 лет, гистологически подтверждённый РЯ (серозная аденокарцинома, стадия II-III) или РМЖ T2-4N0-3M0-1. Отдельную контрольную группу составили 10 здоровых женщин с овариэктомией, не связанной с опухолевой патологией, являвшиеся пациентками Многопрофильной клинической больницы Св. Луки в той же возрастной группе, а для РМЖ – 29 пациенток с фиброаденомой МЖ.

Из патоморфологического архива верифицированных опухолей были отобраны парафиновые блоки, содержащие не менее 50% опухолевой ткани. С каждого блока выполнялись серийные срезы, которые затем исследовались методом иммуногистохимии с целью определения числа лимфоцитов различных кластеров дифференцировки, а также экспрессии анти- и проапоптотических

Introduction

Studies of the fundamental mechanisms of oncogenesis and intercellular interaction between transformed cells and their microenvironment in ovarian cancer (OC) and breast cancer (BC) are relevant in light of modern treatment approaches and companion diagnostics. These localizations were selected by us because BC ranks first in prevalence among the female population both in Russia and worldwide, whereas OC is one of the most aggressive gynecological malignant neoplasms. Carcinomas of these localizations are characterized by high mortality and a complex tumor microenvironment (TME) [1]. The TME is an ecosystem comprising tumor cells, immunocompetent cells, fibroblasts, endothelial cells, and the extracellular matrix, as well as soluble factors such as cytokines and chemokines [1, 2].

The interaction between these components determines not only the tumor's biological behavior but also its sensitivity to treatment. In particular, the activity of immunocompetent cells infiltrating the tumor is significant. The therapeutic use of immune checkpoint inhibitors PD-1/PD-L1 and CTLA-4 has shown limited efficacy [3, 4]. This is explained by the pronounced heterogeneity of the TME and by tumor cells' ability to evade immune surveillance. Tumor-infiltrating lymphocytes (TILs), in particular CD8+ TILs, are a favorable prognostic factor in high-grade serous ovarian cancer (HGSOC); however, their antitumor activity is suppressed by complex mechanisms of immunosuppression [5].

Over the past twenty years, targeting the TME has become a key therapeutic strategy in solid tumors. One promising direction is the use of dendritic cells to activate the antitumor immune response [6]. Despite repeated associations between T-cell infiltration and outcome, human OC remains poorly responsive to immunotherapy, underscoring the need for in-depth study of immunoregulatory mechanisms in the tumor microenvironment.

Purpose of the study

To evaluate the immunological profile of serous OC and ductal BC, as well as the activity of apoptotic markers as a prognostic factor of sensitivity to immunotherapy.

Methods

A retrospective study was conducted in 53 patients of the V.M. Efetov Crimean Republican Oncological Clinical Dispensary. The inclusion criteria were age 27-66 years and histologically confirmed OC (serous adenocarcinoma, stage II-III), or BC T2-4N0-3M0-1. A separate control group consisted of 10 healthy women who underwent oophorectomy not associated with tumor pathology and who were patients of St. Luke's Multidisciplinary Clinical Hospital in the same age group; for BC, the control group included 29 patients with breast fibroadenoma.

Paraffin blocks containing at least 50% tumor tissue were selected from the pathomorphological archive of verified tumors. Serial sections were prepared from each block and then examined by immunohistochemistry to determine the number of lymphocytes expressing different clusters of differentiation, as well as the expression of anti-apoptotic and pro-apoptotic markers. The antigen-antibody reaction and staining were performed using an automated Bond-MAX immunohistostainer with the Bond Polymer Refine Detection System. Antibodies to the following antigens were used: CD4, clone 4B12, Leica, UK; CD8, clone YN00246m, Elabscience, USA, dilution 1:200; CD20, clone L26,

маркёров. Реакция антиген-антитело и окрашивание проводились на автоматическом иммуногистостейнере Bond-MAX с системой детекции Bond Polymer Refine Detection System. Использовались антитела к CD4 (клон 4B12, Leica, UK), CD8 (клон YN00246m, Elabscience, USA, разведение 1:200), CD20 (клон L26, Leica, UK, разведение 1:100), CD163 (поликлональные антитела производства Abcam, USA, разведение 1:100), Bcl-2 (клон BCL-2/100/D5, Leica, UK, разведение 1:100), CD95 (FAS) (клон 13/Fas,BD Biosciences, USA, разведение 1:100). Окрашивание проводилось по стандартному протоколу с учётом рекомендаций производителя антител к режимам демаскировки и инкубации. Окрашенные препараты сканировались на сканере гистопрепаратов Aperio CS2 с увеличением 20 крат. Изображения просматривались с использованием программы Aperio Image Scope, USA.

В каждом препарате не менее, чем в 5 полях зрения, оценивалась численность CD4+, CD8+, CD20+, CD163+ клеток в ткани опухоли и в прилежащей здоровой ткани. Для антиапоптотического белка bcl-2 также оценивалось число положительно окрашенных клеток в указанных компартментах отдельно в строме (преимущественно лимфоциты) и отдельно для опухолевых клеток. Проапоптотический рецептор CD95 анализировался по шкале Allred Score с оценкой не только количества позитивно окрашенных стромальных и опухолевых клеток (PS 0-5 баллов), но и интенсивности их окрашивания (IS 0-3 балла), после чего баллы суммировались.

Этическое заявление. Исследование проведено на базе центра коллективного пользования оборудованием «Молекулярная биология» Центральной научно-исследовательской лаборатории Инжинирингового центра «Генетические и клеточные биотехнологии» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университет им. В.И. Вернадского». На проведение исследований было получено разрешение локального этического комитета (протокол № 7 от 23 июня 2023 года). Исследование проведено в рамках Государственного задания FZEG-2023-0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора её агрессивности и резистентности к терапии».

Статистический анализ. Полученные числовые данные подвергались статистической обработке в программе Statistica 10.0. Методом Шапиро-Уилка оценена нормальность распределения признаков. Поскольку они отличались от нормального, дальнейшая обработка данных выполнена с использованием непараметрических методов. Методами описательной статистики вычислялась медиана (Me), верхний и нижний квартили [Q1; Q3]. Сравнение между группами проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

В ткани яичника пациенток из группы контроля встречалось в среднем 5 лимфоцитов в поле зрения, из которых 3 клетки – CD4+ Т-хелперы, 1 – CD8+ цитотоксический лимфоцит и 1 – CD20+ В-лимфоцит. Также встречалось порядка 10 макрофагов. Аналогичная картина представлена и в ткани МЖ из группы контроля.

В группе женщин с РЯ в условно здоровой ткани общее число лейкоцитов практически не изменялось, однако статистически значимо увеличивалось число цитотоксических лимфоцитов. Ткань опухоли при этом зачастую была инфильтрирована лимфоцитами, среди которых также преобладали цитотоксические клетки (табл. 1, рис. 1). Также встречалось в среднем порядка 13 макрофагов II типа. В зоне демаркации соотношение различных классов лимфоцитов соответствовало таковому в ткани опухоли: преобладающее большинство составляли цитотоксические Т-лимфоциты и макрофаги.

Leica, UK, dilution 1:100; CD163, polyclonal antibodies manufactured by Abcam, USA, dilution 1:100; Bcl-2, clone BCL-2/100/D5, Leica, UK, dilution 1:100; CD95/FAS, clone 13/Fas, BD Biosciences, USA, dilution 1:100. Staining was performed according to the standard protocol, taking into account the antibody manufacturers' recommendations regarding antigen retrieval and incubation conditions. The stained specimens were scanned using an Aperio CS2 histological slide scanner at 20× magnification. The images were viewed using Aperio Image Scope software, USA.

In each specimen, the number of CD4+, CD8+, CD20+, and CD163+ cells was assessed in no less than five fields of view in tumor tissue and adjacent healthy tissue. For the anti-apoptotic protein bcl-2, the number of positively stained cells was also assessed in the indicated compartments, separately in the stroma (predominantly lymphocytes) and separately for tumor cells. The pro-apoptotic receptor CD95 was analyzed using the Allred Score, with assessment of not only the number of positively stained stromal and tumor cells (PS 0-5 points) but also staining intensity (IS 0-3 points), after which the scores were summed.

Ethical statement. The study was conducted at the shared-use equipment center "Molecular Biology" of the Central Research Laboratory of the Engineering Center "Genetic and Cellular Biotechnologies" of the Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Permission to conduct the study was obtained from the local ethics committee under Protocol No. 7, dated June 23, 2023. The study was carried out within the framework of State Assignment FZEG-2023-0009, "Study of the heterogeneity of the tumor microenvironment as a factor of its aggressiveness and resistance to therapy".

Statistical analysis. The numerical data were statistically analyzed using Statistica 10.0. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of the variable distributions. Since the variables did not follow a normal distribution, further data processing was performed using nonparametric methods. Descriptive statistics were used to calculate the median (Me) and the lower and upper quartiles [Q1; Q3]. Comparisons between groups were performed using the Mann-Whitney U test. Differences were considered statistically significant at p<0.05.

Results

In the ovarian tissue of patients from the control group, an average of 5 lymphocytes per field of view was observed, of which 3 cells were CD4+ T-helper cells, 1 was a CD8+ cytotoxic lymphocyte, and 1 was a CD20+ B lymphocyte. Approximately 10 macrophages were also observed. A similar pattern was found in breast tissue from the control group.

In the group of women with OC, the total number of leukocytes in conditionally healthy tissue remained almost unchanged; however, the number of cytotoxic lymphocytes increased statistically significantly. At the same time, tumor tissue was often infiltrated by lymphocytes, among which cytotoxic cells also predominated (Table 1, Fig. 1). In addition, approximately 13 type II macrophages were observed on average. In the demarcation zone, the ratio of different lymphocyte classes corresponded to that in tumor tissue: cytotoxic T lymphocytes and macrophages constituted the predominant majority.

In the breast, the degree of infiltration in the tissue surrounding the tumor did not differ substantially; however, the ratio of the cell types forming this infiltration changed. The number

Таблица 1 *Численность лимфоцитов различных кластеров дифференцировки в опухоли и прилежащих к ней тканях, клеток в поле зрения, Me [Q1; Q3]*

Table 1 *Number of lymphocytes of different clusters of differentiation in the tumor and adjacent tissues, cells per field of view, Me [Q1; Q3]*

Исследуемый показатель и его локализация Studied parameter and its localization	Здоровая ткань яичника Healthy ovarian tissue	Опухоль яичника Ovarian tumor	p	Здоровая ткань МЖ Healthy breast tissue	Опухоль МЖ Breast tumor	p
CD4 в строме опухоли CD4 in tumor stroma	0	4 [2; 8]		0	3 [2; 14]	
CD4 в зоне демаркации CD4 in the demarcation zone	0	5 [0; 9]		0	21 [14; 33]	
CD4 в здоровой строме CD4 in healthy stroma	3 [1; 4]	2 [1; 4]	>0.05	2 [1; 3]	7 [4; 10]	<0.001
CD8 в строме опухоли CD8 in tumor stroma	0	9 [6; 14]		0	6 [3; 31]	
CD8 в зоне демаркации CD8 in the demarcation zone	0	21 [7; 50]		0	149 [9; 232]	
CD8 в здоровой строме CD8 in healthy stroma	1 [0; 1]	4 [2; 6]	<0.001	3 [2; 4]	3 [2; 6]	>0.05
CD20 в строме опухоли CD20 in tumor stroma	0	2 [1; 3]		0	2 [1; 19]	
CD20 в зоне демаркации CD20 in the demarcation zone	0	6 [1; 10]		0	28 [5; 44]	
CD20 в здоровой строме CD20 in healthy stroma	3 [2; 4]	3 [2; 5]	>0.05	4 [3; 7]	3 [2; 5]	>0.05
CD163 в строме опухоли CD163 in tumor stroma	0	13 [9; 22]		0	7 [5; 29]	
CD163 в зоне демаркации CD163 in the demarcation zone	0	17 [13; 24]		0	13 [7; 16]	
CD163 в здоровой строме CD163 in healthy stroma	11 [7; 13]	10 [4; 14]	>0.05	5 [3; 7]	5 [4; 8]	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между здоровыми тканями и опухолями
Note: p – statistical significance of differences in indicators between healthy tissues and tumors

В МЖ, в окружающей опухоль ткани, степень инфильтрации существенно не отличалась, но изменялось соотношение типов клеток, её формирующих. Количество CD20+ и CD8+ клеток было неизменно относительно контрольной группы, при этом существенно возрастало число CD4+ лимфоцитов и снижалось число макрофагов. В строме опухоли же наиболее многочисленной популяцией оказались CD8+ лимфоциты, тогда как остальные популяции уменьшили свою численность как относительно контроля, так и относительно окружающей опухоль ткани (рис. 2). Зона демаркации

of CD20+ and CD8+ cells remained unchanged compared with the control group, whereas the number of CD4+ lymphocytes increased significantly, and the number of macrophages decreased. In the tumor stroma, the most numerous population was CD8+ lymphocytes, while the other populations decreased in number both relative to the control and relative to the tissue surrounding the tumor (Fig. 2). The demarcation zone consisted predominantly of T-helper cells and cytotoxic cells and was also the site of the greatest accumulation of immature CD20+ plasma cells.

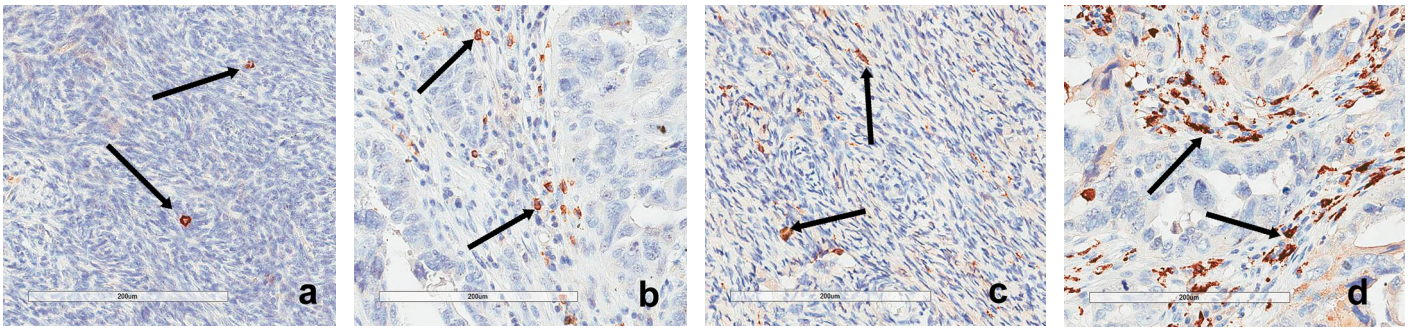


Рис. 1 *Цитотоксические клетки и макрофаги в ткани контрольной группы и группы с местнораспространённым резистентным РЯ. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD8+ (a, b) и CD163+ (c, d). Система детекции Bond Polymer Refine Detection System. Слева – группа контроля, справа – группа с РЯ (ткань опухоли). Стрелками указаны позитивно окрашенные клетки. Об. 20×*

Fig. 1 *Cytotoxic cells and macrophages in the tissue of the control group and the group with locally advanced resistant OC. Immunohistochemical reaction with antibodies to CD8+ (a, b) and CD163+ (c, d). Bond Polymer Refine Detection System. Left – control group; right – OC group, tumor tissue. Positively stained cells are indicated by arrows. Objective magnification 20×*

Таблица 2 *Экспрессия маркёров апоптоза в клетках опухоли и прилежащих тканях при РЯ и РМЖ в сравнении с контрольной группой, Me [Q1; Q3]*

Table 2 *Expression of apoptosis markers in tumor cells and adjacent tissues in OC and BC compared with the control group, Me [Q1; Q3]*

Исследуемый показатель и его единица измерения Studied parameter and unit of measurement	Здоровая ткань яичника Healthy ovarian tissue	Опухоль яичника Ovarian tumor	p	Здоровая ткань МЖ Healthy breast tissue	Опухоль МЖ Breast tumor	p
bcl-2 количество эпителиоцитов в опухоли, кл. в поле зрения bcl-2 number of epithelial cells in the tumor, cells per field of view	0	6 [2; 127]		0	150 [107; 224]	
bcl-2 количество в строме опухоли, кл. в поле зрения bcl-2 number in tumor stroma, cells per field of view	0	8 [5; 14]		0	34 [13; 106]	
bcl-2 количество эпителиоцитов в здоровой ткани, кл. в поле зрения bcl-2 number of epithelial cells in healthy tissue, cells per field of view	416 [280; 576]	4 [0; 11]	<0.001	410 [324; 516]	255 [106; 322]	<0.001
bcl-2 количество в строме здоровой ткани, кл. в поле зрения bcl-2 number in healthy tissue stroma, cells per field of view	3 [2; 4]	5 [4; 9]	=0.014	50 [40; 66]	36 [12; 52]	<0.001
bcl-2 количество лимфоцитов в зоне демаркации, кл. в поле зрения bcl-2 number of lymphocytes in the demarcation zone, cells per field of view	0	10 [3; 23]		0	402 [0; 528]	
FAS эпителий опухоли PS, баллы FAS tumor epithelium, PS points	0	5 [5; 5]		0	5 [5; 5]	
FAS эпителий опухоли IS, баллы FAS tumor epithelium, IS points	0	2 [2; 3]		0	3 [1; 3]	
FAS эпителий опухоли TS, баллы FAS tumor epithelium, TS points	0	7 [6; 8]		0	8 [6; 8]	
FAS строма опухоли PS, баллы FAS tumor stroma, PS points	0	4 [3; 5]		0	5 [0; 5]	
FAS строма опухоли IS, баллы FAS tumor stroma, IS points	0	2 [1; 2]		0	2 [0; 3]	
FAS строма опухоли TS, баллы FAS tumor stroma, TS points	0	6 [5; 7]		0	7 [0; 8]	
FAS эпителий здоровый PS, баллы FAS healthy epithelium, PS points	4 [3; 5]	5 [4; 5]	>0.05	5 [5; 5]	5 [5; 5]	>0.05
FAS эпителий здоровый IS, баллы FAS healthy epithelium, IS points	1 [1; 2]	2 [1; 2]	>0.05	3 [2; 3]	3 [2; 3]	>0.05
FAS эпителий здоровый TS, баллы FAS healthy epithelium, TS points	6 [4; 6]	6 [5; 7]	>0.05	8 [7; 8]	7 [7; 8]	>0.05
FAS строма здоровый PS, баллы FAS healthy stroma, PS points	2 [1; 3]	3 [2; 4]	>0.05	5 [4; 5]	5 [4; 5]	>0.05
FAS строма здоровый IS, баллы FAS healthy stroma, IS points	1 [1; 2]	2 [1; 2]	>0.05	2 [2; 2]	2 [2; 2]	>0.05
FAS строма здоровый TS, баллы FAS healthy stroma, TS points	3 [3; 4]	5 [4; 6]	=0.02	7 [6; 7]	7 [6; 7]	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между здоровыми тканями и опухолями
Note: p – statistical significance of differences in the parameters between healthy tissues and tumors

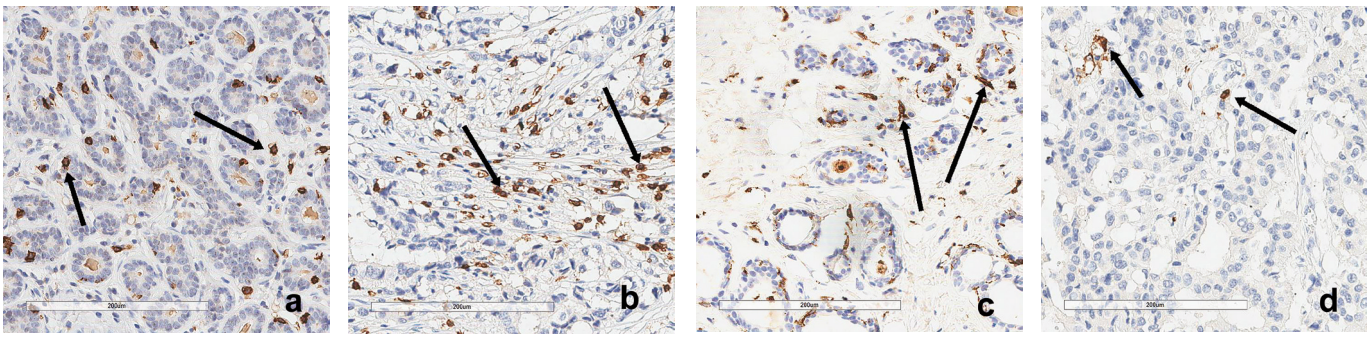
состояла преимущественно из Т-хелперов и цитотоксических клеток, а также была местом наибольшего скопления незрелых CD20+ плазмоцитов.

Динамика экспрессии маркёров апоптоза показала классическую картину в группе с опухолью яичника (табл. 2). Если в контрольной группе большинство эпителиоцитов и некоторое число

The dynamics of apoptosis marker expression showed a classic pattern in the ovarian tumor group (Table 2). Whereas in the control group, most epithelial cells and a certain number of stromal cells expressed the anti-apoptotic protein bcl-2, in the conditionally healthy tissue of the OC group, the number of bcl-2-expressing cells decreased to 4 cells per field of view.

Рис. 2 *Цитотоксические клетки и макрофаги в ткани контрольной группы и группы с местнораспространённым РМЖ. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD8+ (a, b) и CD163+ (c, d). Система детекции Bond Polymer Refine Detection System. Слева – группа контроля, справа – группа с РМЖ (ткань опухоли). Стрелками указаны позитивно окрашенные клетки. Об. 20×*

Fig. 2 *Cytotoxic cells and macrophages in the tissue of the control group and the group with locally advanced breast cancer. Immunohistochemical reaction with antibodies to CD8+ (a, b) and CD163+ (c, d). Bond Polymer Refine Detection System. Left – control group; right – BC group, tumor tissue. Positively stained cells are indicated by arrows. Objective magnification 20×*



стромальных клеток экспрессировало анти-апоптотический белок bcl-2, то в условно здоровой ткани в группе с РЯ число экспрессирующих bcl-2 клеток снизилось до 4 клеток в поле зрения. Про-апоптотический белок FAS наоборот, экспрессировался сильнее в ткани опухоли, и также чуть слабее в ткани условно здоровой, окружающей опухоль. Общий балл интенсивности в строме статистически значимо отличался от контрольной группы. Такая динамика может свидетельствовать об эффективности применения иммунотерапии.

В ткани МЖ наблюдалось снижение экспрессии bcl-2 в окружающей опухоль ткани относительно контрольной группы как в строме, так и среди эпителиоцитов. Экспрессия FAS не претерпела изменений в данной части исследуемого материала. В строме опухоли экспрессия bcl-2 оставалась так же ниже контроля, сравнимо с окружающей опухоль тканью, а число положительных на bcl-2 эпителиоцитов в опухоли снизилось ещё сильнее – на 36,5% относительно контроля. Экспрессия FAS в ткани опухоли характеризовалась гетерогенностью с тенденцией к снижению степени экспрессии как по численности клеток, так и по интенсивности окрашивания, хотя статистической значимости разница с контрольной группой не была достигнута.

Обсуждение

По данным литературы, иммунологический профиль РЯ основывается на концепции континуума опухолевого иммунитета [7] и включает три основных иммунных подтипа, в зависимости от пространственного распределения иммунных клеток: воспалительный (инфильтрированный) фенотип, при котором Т-клетки проникают в эпителий опухоли; иммуноисключённый фенотип, при котором Т-клетки накапливаются в строме, но не в эпителии; иммунопустынный фенотип, при котором Т-клетки либо отсутствуют, либо представлены в очень малых количествах [8]. Эти различия в распределении Т-клеток в опухолевом микроокружении важны для понимания иммунного ответа и его связи с выживанием пациентов. В нашем исследовании иммунные клетки были интегрированы в опухоль через её строму при локализациях рака как в овариальной, так и в МЖ. Исследования различных типов рака свидетельствуют о том, что пространственное расположение клеточных компонентов в TME по отношению к опухолевым клеткам, иммунным компартментам и сосудистой системе играет решающую роль в регуляции противоопухолевых или проопухолевых реакций и понимании сложных межклеточных сетей [9].

Клинические исследования свидетельствуют об иммуногенности рака яичника [10], т.е. опухолевые клетки быстро и эффектив-

By contrast, the pro-apoptotic protein FAS was expressed more strongly in tumor tissue and somewhat less strongly in the conditionally healthy tissue surrounding the tumor. The total intensity score in the stroma differed statistically significantly from that in the control group. Such dynamics may indicate the potential effectiveness of immunotherapy.

In breast tissue, a decrease in bcl-2 expression was observed in the tumor-adjacent tissue compared with the control group, both in the stroma and in epithelial cells. FAS expression did not change in this part of the studied material. In the tumor stroma, bcl-2 expression also remained lower than in the control group, comparable to that in the surrounding tissue, while the number of bcl-2-positive epithelial cells in the tumor decreased even more markedly, by 36.5% relative to the control. FAS expression in tumor tissue was heterogeneous, with a tendency toward decreased expression, both in the number of cells and staining intensity, although the difference from the control group did not reach statistical significance.

Discussion

According to the literature, the immunological profile of OC is based on the concept of the tumor immunity continuum [7] and includes three main immune subtypes, depending on the spatial distribution of immune cells: the inflammatory, or infiltrated, phenotype, in which T cells penetrate the tumor epithelium; the immune-excluded phenotype, in which T cells accumulate in the stroma but not in the epithelium; and the immune-desert phenotype, in which T cells are either absent or present in very small numbers [8]. These differences in T cell distribution within the tumor microenvironment are important for understanding the immune response and its association with patient survival. In our study, immune cells were integrated into the tumor through its stroma in both ovarian and breast cancer localizations. Studies of various cancer types indicate that the spatial arrangement of cellular components in the TME, relative to tumor cells, immune compartments, and the vascular system, plays a decisive role in regulating antitumor or protumor responses and in understanding complex intercellular networks [9].

Clinical studies indicate the immunogenicity of OC [10], that is, tumor cells are rapidly and effectively recognized by the immune system, with the formation of an adaptive immune response. As early as the end of the 20th century, it was established

но распознаются иммунной системой с формированием адаптивного иммунного ответа. Ещё в конце XX века было установлено, что уровень лимфоидной инфильтрации опухоли прямо коррелирует с выживаемостью пациенток с РЯ [11]. Лимфоциты располагаются не только в строме опухоли, но и в эпителиальном её компоненте. Именно эта группа лимфоцитов, по данным исследователей, имеет наибольшее прогностическое значение [12].

Разнообразие лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, как правило, достаточно велико. Среди Т-лимфоцитов наиболее эффективными в борьбе с опухолевыми клетками считаются CD8+ цитотоксические лимфоциты, которые распознают опухолевый антиген в связи с главным комплексом гистосовместимости, связываются с FAS-рецептором на их поверхности и активируют таким образом апоптоз клеток. Показана сильная прямая корреляция между численностью CD8+ лимфоцитов в опухолевой ткани при РЯ разнообразных гистологических подтипов с продолжительностью жизни и безрецидивного течения заболевания [11]. Схожие данные получены в нашей работе для РЯ. В периферической крови отмечалась аналогичная тенденция: на фоне сохранения общего числа лимфоцитов уже на ранних стадиях заболевания существенно возрастало число CD8+ клеток. Также усиливалась экспрессия FAS-лиганда на поверхности лимфоцитов [13].

Активность иммунного ответа требует участия регуляторных CD4+ Т-клеток. CD4+ Т-хелперы (Th) активируются антигенпрезентирующими клетками и оказывают дуалистическое действие. С одной стороны, они обеспечивают цитокиновую поддержку (интерлейкин-2, IL-16 и IFNγ) эффекторным клеткам, таким как CD8+ Т-клетки и макрофаги, и запускают набор дендритных клеток, тем самым увеличивая продолжительность цитотоксического ответа. Однако, имеются данные о том, что интраэпителиальные CD4+ клетки не активируются в Т-регуляторные под действием микроокружения опухоли, что существенно затрудняет оценку прогностической значимости данного показателя [14].

Преобладание данного типа клеток в инфильтрате было выявлено нами при РМЖ. Наиболее многочисленной популяцией инфильтрирующих опухоль клеток признаны макрофаги [15], что в нашем исследовании характерно для РЯ и РМЖ. При этом увеличение численности CD163+ макрофагов считается неблагоприятным фактором и коррелирует с тяжёлым течением заболевания [16].

В нашей работе в исследуемой группе пациенток с РЯ отмечена умеренная инфильтрация опухолевой ткани со значительным скоплением лимфоцитов в зоне демаркации, окружающей опухоль. Соотношение различных классов лимфоцитов в опухоли хорошо согласуется с литературными данными. Среди лимфоцитов преобладали CD8+ клетки, а наибольшую популяцию формировали опухоль-ассоциированные макрофаги, незначительно увеличенные в количестве по сравнению с контрольной группой. Также обращает на себя внимание снижение экспрессии антиапоптотического белка bcl-2 опухолевыми клетками и их активная экспрессия проапоптотического рецептора CD95 (FAS-R).

Приоритетным направлением в изучении опухолевого микроокружения является возможность выявления не только характерных особенностей каждого типа опухоли, но и возможность проанализировать её в сравнении с другими злокачественным новообразования. Так, сравнивая особенности опухолевого микроокружения при РЯ и РМЖ, можно выявить ряд сходств и различий, отражающих иммунологические особенности заболеваний женской репродуктивной системы. Для обеих нозологий характерна высокая роль лимфоцитарной инфильтрации в патогенезе, однако состав инфильтрирующих клеток и их функциональная активность демонстрируют значительные различия. Как было описано ранее, в тканях РЯ наблюдается преобладание CD8+ цитотоксических

that tumor lymphoid infiltration directly correlates with survival in patients with OC [11]. Lymphocytes are located not only in the tumor stroma but also in its epithelial component. According to researchers, this group of lymphocytes has the greatest prognostic value [12].

The diversity of tumor-infiltrating lymphocytes is usually quite high. Among T lymphocytes, CD8+ cytotoxic lymphocytes are considered the most effective in combating tumor cells; they recognize tumor antigens in association with the major histocompatibility complex, bind to the FAS receptor on tumor cells, and thereby trigger tumor cell apoptosis. A strong direct correlation has been shown between the number of CD8+ lymphocytes in tumor tissue in OC of various histological subtypes and both overall survival and recurrence-free disease course [11]. Similar data for OC were obtained in our study. A similar trend was observed in peripheral blood: despite a preserved total lymphocyte count, the number of CD8+ cells increased substantially even in the early stages of the disease. Expression of the FAS ligand on the surface of lymphocytes also increased [13].

The immune response requires regulatory CD4+ T cells. CD4+ T-helper cells (Th) are activated by antigen-presenting cells and exert a dual effect. On the one hand, they provide cytokine support, including interleukin-2, IL-16, and IFNγ, to effector cells such as CD8+ T cells and macrophages, and initiate the recruitment of dendritic cells, thereby prolonging the cytotoxic response. However, there is evidence that intraepithelial CD4+ cells are not activated into T regulatory cells by the tumor microenvironment, which considerably complicates the assessment of the prognostic significance of this parameter [14].

We identified the predominance of this cell type in the infiltrate in breast cancer. Macrophages are recognized as the most numerous population of tumor-infiltrating cells [15], which were characteristic of both OC and BC in our study. At the same time, an increase in CD163+ macrophages is considered an unfavorable factor and correlates with a more severe disease course [16].

In our study, moderate tumor infiltration was observed in patients with OC, with a significant accumulation of lymphocytes in the demarcation zone surrounding the tumor. The ratios of different lymphocyte classes in the tumor are in good agreement with the literature. CD8+ cells predominated among lymphocytes, while the largest population was composed of tumor-associated macrophages, whose numbers were slightly increased compared with the control group. A decrease in expression of the anti-apoptotic protein bcl-2 by tumor cells and their active expression of the pro-apoptotic receptor CD95 (FAS-R) also deserve attention.

A priority area in the study of the tumor microenvironment is the identification of characteristic features of each tumor type and their comparison with those of other malignant neoplasms. Thus, comparing the features of the tumor microenvironment in OC and BC allows identification of similarities and differences reflecting the immunological characteristics of diseases of the female reproductive system. Both nosologies are characterized by the important role of lymphocytic infiltration in pathogenesis; however, the composition of infiltrating cells and their functional activity differ significantly. As described above, OC tissues show a predominance of CD8+ cytotoxic lymphocytes, which play a key role in mediating the antitumor response. This is confirmed by the pronounced expression of the apoptosis receptor CD95 (FAS) on the surface of tumor cells, rendering them sensitive to immune-mediated destruction.

лимфоцитов, которые играют ключевую роль в опосредовании противоопухолевого ответа. Этот факт подтверждается выраженной экспрессией рецептора апоптоза CD95 (FAS) на поверхности опухолевых клеток, что делает их чувствительными к иммунному уничтожению.

В другом нашем исследовании [17], посвящённом РМЖ, было установлено снижение уровня CD8+ клеток при резистентных формах опухоли, что свидетельствует об уклонении опухоли от иммунного надзора, а также была отмечена гиперэкспрессия фактора некроза опухоли TNF-α, провоцирующего провоспалительное состояние, что может угнетать эффективный иммунный ответ [17]. Таким образом, при РЯ прослеживается более выраженная предрасположенность опухолевых клеток к апоптозу, что открывает перспективы для применения иммунных подходов к терапии.

Макрофагальная инфильтрация также демонстрирует противоположные характеристики. При РЯ преобладают CD163+ макрофаги, тогда как при РМЖ резистентные опухоли демонстрируют более низкую плотность CD163+ клеток, что, возможно, связано с подавлением противоопухолевого ответа.

Эти различия подчёркивают важность учёта специфики микроокружения опухоли при разработке новых терапевтических стратегий, а также указывают на необходимость индивидуализированного подхода к лечению РЯ и РМЖ. Если для РЯ более перспективным подходом является активация цитотоксического звена иммунитета, то для РМЖ важным направлением может стать модификация провоспалительного профиля микроокружения и снижение экспрессии антиапоптотических белков.

Заключение

Таким образом, можно заключить, что развитие опухоли при РМЖ и РЯ сопровождается привлечением лейкоцитов, в частности, цитотоксических лимфоцитов и макрофагов при РЯ, и Т-хелперов и макрофагов при РМЖ. При этом, в самой опухоли интенсивность этих процессов несколько выше, а опухолевые клетки не уходят от иммунного распознавания, сохраняя рецепторы апоптоза на своей поверхности. Такие условия делают целесообразным изучение перспектив иммунотерапии для местнораспространённого резистентного рака.

In another of our studies [17], devoted BC, a decrease in the level of CD8+ cells was found in resistant tumor forms, indicating tumor evasion of immune surveillance; hyperexpression of tumor necrosis factor TNF-α, which provokes a pro-inflammatory state and may suppress an effective immune response, was also noted [17]. Thus, in OC, a more pronounced predisposition of tumor cells to apoptosis can be observed, which opens the door to the use of immune-based therapeutic approaches.

Macrophage infiltration also demonstrates opposite characteristics. In OC, CD163+ macrophages predominate, whereas in BC, resistant tumors demonstrate a lower density of CD163+ cells, which may be associated with suppression of the antitumor response.

These differences emphasize the importance of accounting for the specific features of the tumor microenvironment when developing new therapeutic strategies and indicate the need for an individualized approach to the treatment of OC and BC. If activation of the cytotoxic arm of immunity is a more promising approach for OC, then modifying the microenvironment's pro-inflammatory profile and reducing anti-apoptotic protein expression may be an important direction for BC.

Conclusion

Thus, it can be concluded that tumor development in BC and OC is accompanied by the recruitment of leukocytes, including cytotoxic lymphocytes and macrophages in OC and T-helper cells and macrophages in BC. At the same time, the intensity of these processes is somewhat higher in the tumor itself, while tumor cells do not evade immune recognition, retaining surface apoptosis receptors. Such conditions make it reasonable to study the prospects of immunotherapy for locally advanced, resistant cancer.

Литература

1. Blanc-Durand F, Clemence Wei Xian L, Tan DSP. Targeting the immune microenvironment for ovarian cancer therapy. *Front Immunol.* 2023;14:1328651. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1328651
2. Almeida-Nunes DL, Mendes-Frias A, Silvestre R, Dinis-Oliveira RJ, Ricardo S. Immune tumor microenvironment in ovarian cancer ascites. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10692. https://doi.org/10.3390/ijms231810692
3. Kurtz JE, Pujade-Lauraine E, Oaknin A, Belin L, Tsibulak I, Cibula D, et al. LBA30 Phase III ATALANTE/ov29 trial: Atezolizumab (Atz) versus placebo with platinum-based chemotherapy (Cx) plus bevacizumab (bev) in patients (pts) with platinum-sensitive relapse (PSR) of epithelial ovarian cancer (OC). *Ann Oncol.* 2022;33:S1397. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.08.026
4. Moore KN, Bookman M, Sehouli J, Miller A, Anderson C, Scambia G, et al. Atezolizumab, bevacizumab, and chemotherapy for newly diagnosed stage III or IV ovarian cancer: Placebo-controlled randomized phase III trial (IMagyn050/GOG 3015/ENGOT-OV39). *J Clin Oncol.* 2021;39:1842-55. https://doi.org/10.1200/JCO.21.00306
5. Hao J, Yu H, Zhang T, An R, Xue Y. Prognostic impact of tumor-infiltrating lymphocytes in high grade serous ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Med Oncol.* 2020;12:1758835920967241. https://doi.org/10.1177/1758835920967241
6. Mantia-Smaldone GM, Chu CS. A review of dendritic cell therapy for cancer: Progress and challenges. *BioDrugs*. 2013;27(5):453-68. https://doi.org/10.1007/s40259-013-0030-9

References

1. Blanc-Durand F, Clemence Wei Xian L, Tan DSP. Targeting the immune microenvironment for ovarian cancer therapy. *Front Immunol.* 2023;14:1328651. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1328651
2. Almeida-Nunes DL, Mendes-Frias A, Silvestre R, Dinis-Oliveira RJ, Ricardo S. Immune tumor microenvironment in ovarian cancer ascites. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10692. https://doi.org/10.3390/ijms231810692
3. Kurtz JE, Pujade-Lauraine E, Oaknin A, Belin L, Tsibulak I, Cibula D, et al. LBA30 Phase III ATALANTE/ov29 trial: Atezolizumab (Atz) versus placebo with platinum-based chemotherapy (Cx) plus bevacizumab (bev) in patients (pts) with platinum-sensitive relapse (PSR) of epithelial ovarian cancer (OC). *Ann Oncol.* 2022;33:S1397. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.08.026
4. Moore KN, Bookman M, Sehouli J, Miller A, Anderson C, Scambia G, et al. Atezolizumab, bevacizumab, and chemotherapy for newly diagnosed stage III or IV ovarian cancer: Placebo-controlled randomized phase III trial (IMagyn050/GOG 3015/ENGOT-OV39). *J Clin Oncol.* 2021;39:1842-55. https://doi.org/10.1200/JCO.21.00306
5. Hao J, Yu H, Zhang T, An R, Xue Y. Prognostic impact of tumor-infiltrating lymphocytes in high grade serous ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Med Oncol.* 2020;12:1758835920967241. https://doi.org/10.1177/1758835920967241
6. Mantia-Smaldone GM, Chu CS. A review of dendritic cell therapy for cancer: Progress and challenges. *BioDrugs.* 2013;27(5):453-68. https://doi.org/10.1007/s40259-013-0030-9

7. Hegde PS, Chen DS. Top 10 challenges in cancer immunotherapy. *Immunity*. 2020;52(1):17-35. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.12.011
8. Hornburg M, Desbois M, Lu S, Guan Y, Lo AA, Kaufman S, et al. Single-cell dissection of cellular components and interactions shaping the tumor immune phenotypes in ovarian cancer. *Cancer Cell.* 2021;39(7):928-44. https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.04.004
9. Carstens JL, Correa de Sampaio P, Yang D, Barua S, Wang H, Rao A, et al. Spatial computation of intratumoral T cells correlates with survival of patients with pancreatic cancer. *Nat Commun.* 2017;8:15095. https://doi.org/10.1038/ncomms15095
10. Marchion D, Heemskerk MHM, Curiel TJ, Anderson AR, Wenham RM, Rodriguez PC, et al. Ovarian cancer immunogenicity is governed by a narrow subset of progenitor tissue-resident memory T cells. *Cancer Cell.* 2022;40(5):545-57. https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.03.008
11. Черткова АИ, Кадагидзе ЗГ, Заботина ТН, Кушлинский НЕ. Клеточный иммунитет при раке яичников. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2019;22(1):3-12. https://doi.org/10.29296/25877313-2019-01-01
12. Raspollini MR, Castiglione F, Rossi Degl'innocenti D, Amunni G, Villanucci A, Garbini F, et al. Tumour-infiltrating gamma/delta T-lymphocytes are correlated with a brief disease-free interval in advanced ovarian serous carcinoma. *Ann Oncol.* 2005;16(4):590-6. https://doi.org/10.1093/annonc/mdi112
13. Антонеева ИИ. Дифференцированные и активационные маркёры лимфоцитов периферической крови больных раком яичников в динамике опухолевой прогрессии. *Медицинская иммунология.* 2007;6:649-52.
14. Rodriguez GM, Galpin KJC, McCloskey CW, Vanderhyden BC. The tumor microenvironment of epithelial ovarian cancer and its influence on response to immunotherapy. *Cancers (Basel).* 2018;10(8):242. https://doi.org/10.3390/cancers10080242
15. Colvin EK. Tumor-associated macrophages contribute to tumor progression in ovarian cancer. *Front Oncol.* 2014;4:137. https://doi.org/10.3389/fonc.2014.00137
16. Yuan X, Zhang J, Li D, Mao Y, Mo F, Du W, et al. Prognostic significance of tumor-associated macrophages in ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2017;147(1):181-7. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.07.007
17. Алиев КА, Зяблицкая ЕЮ, Макалиш ТП, Сорокина ЛЕ, Асанова ЭР. Механизмы лекарственной устойчивости к неоадъювантной химиотерапии при раке молочной железы. *Успехи молекулярной онкологии.* 2024;11(3):10. https://doi.org/10.17650/2313-805X-2024-11-3-103-113

7. Hegde PS, Chen DS. Top 10 challenges in cancer immunotherapy. Immunity. 2020;52(1):17-35. https://doi.org/10.1016/j.*immuni*.2019.12.011
8. Hornburg M, Desbois M, Lu S, Guan Y, Lo AA, Kaufman S, et al. Single-cell dissection of cellular components and interactions shaping the tumor immune phenotypes in ovarian cancer. *Cancer Cell.* 2021;39(7):928-44. https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.04.004
9. Carstens JL, Correa de Sampaio P, Yang D, Barua S, Wang H, Rao A, et al. Spatial computation of intratumoral T cells correlates with survival of patients with pancreatic cancer. *Nat Commun.* 2017;8:15095. https://doi.org/10.1038/ncomms15095
10. Marchion D, Heemskerk MHM, Curiel TJ, Anderson AR, Wenham RM, Rodriguez PC, et al. Ovarian cancer immunogenicity is governed by a narrow subset of progenitor tissue-resident memory T cells. *Cancer Cell*. 2022;40(5):545-57. https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.03.008
11. 11. Chertkova AI, Kadagidze ZG, Zabotina TN, Kushlinskiy NE. Kletochnyy immunitet pri rake yaichnikov [Cell immunity for ovary cancer]. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii.* 2019;22(1):3-12. Available from: https://doi.org/10.29296/25877313-2019-01-01
12. Raspollini MR, Castiglione F, Rossi Degl'innocenti D, Amunni G, Villanucci A, Garbini F, et al. Tumour-infiltrating gamma/delta T-lymphocytes are correlated with a brief disease-free interval in advanced ovarian serous carcinoma. *Ann Oncol.* 2005;16(4):590-6. https://doi.org/10.1093/annonc/mdi112
13. Antoneeva II. Differentsirovannye i aktivatsionnye markyory limfotsitov periphericheskoy krovi bol'nykh rakom yaichnikov v dinamike opukholevoy progressii [Differentiation-lymphocytes in the patients with ovarian cancer in the course of tumor progression]. *Meditsinskaya immunologiya.* 2007;6:649-52.
14. Rodriguez GM, Galpin KJC, McCloskey CW, Vanderhyden BC. The tumor microenvironment of epithelial ovarian cancer and its influence on response to immunotherapy. *Cancers (Basel).* 2018;10(8):242. https://doi.org/10.3390/cancers10080242
15. Colvin EK. Tumor-associated macrophages contribute to tumor progression in ovarian cancer. *Front Oncol.* 2014;4:137. https://doi.org/10.3389/fonc.2014.00137
16. Yuan X, Zhang J, Li D, Mao Y, Mo F, Du W, et al. Prognostic significance of tumor-associated macrophages in ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2017;147(1):181-7. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.07.007
17. 17. Aliev KA, Zyablickaya EYu, Makalish TP, Sorokina LE, Asanova ER. Mekhanizmy lekarstvennoy ustoychivosti k neoad"yuvantnoy khimioterapii pri rake molochnoy zhelezy [Mechanisms of drug resistance to neoadjuvant chemo therapy in breast cancer]. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii.* 2024;11(3):10. https://doi.org/10.17650/2313-805X-2024-11-3-103-113

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Головкин Илья Олегович, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
ORCID ID: 0000-0002-3578-5130
SPIN-код: 4623-9104
Author ID: 1099671
E-mail: golovkin.io.1996@gmail.com

Алиев Казим Алиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
ORCID ID: 0000-0003-3911-1245
SPIN-код: 5975-5240
Author ID: 778513
E-mail: k8929199@gmail.com

Макалиш Татьяна Павловна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
ORCID ID: 0000-0003-1884-2620
SPIN-код: 1523-5893
Author ID: 891400
E-mail: gemini_m@list.ru

AUTHORS' INFORMATION

Golovkin Ilya Olegovich, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

ORCID ID: 0000-0002-3578-5130
SPIN: 4623-9104
Author ID: 1099671
E-mail: golovkin.io.1996@gmail.com

Aliev Kazim Alievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

ORCID ID: 0000-0003-3911-1245
SPIN: 5975-5240
Author ID: 778513
E-mail: k8929199@gmail.com

Makalish Tatyana Pavlovna, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

ORCID ID: 0000-0003-1884-2620
SPIN: 1523-5893
Author ID: 891400
E-mail: gemini_m@list.ru

Асанова Эльвина Рефатовна, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
ORCID ID: 0009-0001-0409-3297
SPIN-код: 8110-7701
Author ID: 1210039
E-mail: elyabiolog@yandex.ru

Максимова Полина Евгеньевна, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского; врач-ординатор второго года обучения по специальности «Гематология», Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
ORCID ID: 0000-0001-5920-8664
SPIN-код: 9734-8508
Author ID: 1156001
E-mail: pmaksq@mail.ru

Зяблицкая Евгения Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
ORCID ID: 0000-0001-8216-4196
SPIN-код: 2267-3643
Author ID: 766290
E-mail: evgu79@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Исследование проведено при финансовой поддержке государственного задания FZEG-2023-0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора её агрессивности и резистентности к терапии», № 123030700011-4 от 07.03.2023. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Asanova Elvina Refatovna, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

ORCID ID: 0009-0001-0409-3297
SPIN: 8110-7701
Author ID: 1210039
E-mail: elyabiolog@yandex.ru

Maksimova Polina Evgenievna, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University; Second-Year Resident in Hematology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5920-8664
SPIN: 9734-8508
Author ID: 1156001
E-mail: pmaksq@mail.ru

Zyablitskaya Evgeniya Yurievna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University
ORCID ID: 0000-0001-8216-4196
SPIN: 2267-3643
Author ID: 766290
E-mail: evgu79@mail.ru

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

The study was conducted with financial support from State Assignment FZEG-2023-0009, “Study of the heterogeneity of the tumor microenvironment as a factor of its aggressiveness and resistance to therapy”, No. 123030700011-4 dated March 7, 2023. The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Зяблицкая Евгения Юрьевна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского

295051, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бульв. Ленина, 5/7
Тел.: +7 (978) 7434810
E-mail: evgu79@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zyablitskaya Evgeniya Yurievna
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky

295051, Russian Federation, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Blvd., 5/7

Tel.: +7 (978) 7434810
E-mail: evgu79@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГИО, АКА, ЗЕЮ
Сбор материала: МТП, АЭР, МПЕ
Статистическая обработка данных: МТП, АЭР, МПЕ
Анализ полученных данных: ГИО, АКА, ЗЕЮ
Подготовка текста: МТП, АЭР, МПЕ
Редактирование: ГИО, АКА, ЗЕЮ
Общая ответственность: ГИО, АКА, МТП, АЭР, МПЕ, ЗЕЮ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GIO, AKA, ZEYu
Data collection: MTP, AER, MPE
Statistical analysis: MTP, AER, MPE
Analysis and interpretation: GIO, AKA, ZEYu
Writing the article: MTP, AER, MPE
Critical revision of the article: GIO, AKA, ZEYu
Overall responsibility: GIO, AKA, MTP, AER, MPE, ZEYu

Поступила *30.01.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *30.01.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.Р. САНГИНОВ[1], Ф.И. САЛИМОВ[2], Ш.З. ХАБИБУЛЛАЕВ[3], А.А. ИСМАИЛОВА4, И.К. НИЯЗОВ[1,2]

[1] Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

[3] Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр оториноларингологии и болезней головы и шеи, Ташкент, Республика Узбекистан

[4] Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель исследования: изучение распространённости рака щитовидной железы (РЩЖ) в Республике Таджикистан, анализ клинических и морфологических особенностей, а также оценка цитокинового статуса у пациентов с данным заболеванием.

Материал и методы: в исследование были включены данные о пациентах, лечившихся в Республиканском онкологическом центре Таджикистана за период с 2014 по 2023 год. Применялись методы дескриптивной статистики для анализа заболеваемости, клинических характеристик и результатов лечения. Оценка цитокинового статуса, включавшая определение уровней IL-4, IL-6 и ФНО-α в сыворотке крови, проведена у 52 пациентов.

Результаты: в Таджикистане за последние 10 лет не наблюдается значительного роста заболеваемости РЩЖ, однако выявляется преобладание поздних стадий (Т3-Т4). Преобладание заболевших среди женщин составило 75,5%, а значительная часть пациентов (60,9%) обращалась на поздних стадиях (Т3-Т4). Наиболее часто встречались папиллярная и фолликулярная карцинома. Хирургическое лечение в виде тиреоидэктомии и субтотальной резекции оставалось основным методом терапии, в то время как гормонотерапия и полихимиотерапия использовались как адъювантные методы. Цитокиновый мониторинг выявил повышенные уровня IL-4, IL-6 и ФНО-α, что может свидетельствовать о нарушении иммунной регуляции, особенно в более старших возрастных группах.

Заключение: результаты работы подчёркивают необходимость ранней диагностики РЩЖ, эффективного хирургического вмешательства, а также применения комплексного подхода в лечении, включая иммунологическое мониторирование.

Ключевые слова: *рак щитовидной железы, диагностика, лечение, цитокиновый статус, молекулярно-генетические исследования, иммунный статус, онкомаркёры, выживаемость.*

Для цитирования: Сангинов ДР, Салимов ФИ, Хабибуллаев ШЗ, Исмаилова АА, Ниязов ИК. Клинико-морфологические особенности и оценка цитокинового статуса при раке щитовидной железы. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES AND CYTOKINE STATUS ASSESSMENT IN THYROID CANCER

D.R. SANGINOV[1], F.I. SALIMOV[2], SH.Z. KHABIBULLAEV[3], A.A. ISMAILOVA[4], I.K. NIYAZOV[1,2]

[1] Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Republican Oncology Scientific Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Otorhinolaringology and Head and Neck Diseases, Tashkent, Republic of Uzbekistan
[4] Institute of Immunology and Human Genomics of Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Objective: To investigate the prevalence of thyroid cancer (TC) in the Republic of Tajikistan, analyze its clinical and morphological characteristics, and assess the cytokine status of affected patients.

Methods: This retrospective study analyzed data from patients treated at the Republican Oncology Scientific Center of Tajikistan between 2014 and 2023. Descriptive statistics were employed to evaluate incidence rates, clinical features, and therapeutic outcomes. Additionally, the cytokine status, specifically serum levels of Interleukin-4 (IL-4), Interleukin-6 (IL-6), and Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-α), was assessed in a cohort of 52 patients.

Results: Although the incidence of TC in Tajikistan has remained relatively stable over the last decade, a high prevalence of advanced stages (T3-T4) was observed. Females accounted for 75.5% of cases, and a significant majority of patients (60.9%) presented with advanced-stage disease (T3-T4). Papillary and follicular carcinomas were the most frequent histological subtypes. Surgical intervention, primarily total thyroidectomy and subtotal resection, remains the cornerstone of treatment, supplemented by adjuvant hormone therapy and polychemotherapy. Immunological monitoring revealed significantly elevated levels of IL-4, IL-6, and TNF-α, suggesting impaired immune regulation, particularly among older age groups.

Conclusion: These findings underscore the critical need for improved early diagnostic strategies for TC. A comprehensive management approach that integrates radical surgical intervention with adjuvant therapies and immunological monitoring is essential for optimizing patient outcomes.

Keywords: *Thyroid cancer, diagnostics, treatment, cytokine status, molecular genetic studies, immune status, tumor markers, survival.*

For citation: Sanginov DR, Salimov FI, Khabibullaev ShZ, Ismailova AA, Niyazov IK. Kliniko-morfologicheskie osobennosti i otsenka tsitokinovogo statusa pri rake shchitovidnoy zhelezy [Clinical and morphological features and cytokine status assessment in thyroid cancer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

В структуре злокачественных новообразований эндокринной системы рак щитовидной железы (РЩЖ) по росту заболеваемости занимает одно из ведущих мест. Данная тенденция многими авторами объясняется достаточно распространённой йодной недостаточностью (в Таджикистане признана краевой особенностью), генетическим фоном, техногенными факторами, а также социальными и алиментарными причинами [1-4]. В мире более 665 миллионов человек страдают от эндемического зоба и других заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), риску развития йододефицитных состояний подвержены более 1,5 миллиарда человек (ВОЗ, 2018) [5].

В общей структуре онкозаболеваний РЩЖ занимает одно из последних мест, составляя 1-3%. Чаще встречается у женщин – с частотой 3,5-4:1 относительно мужчин [6, 7]. По некоторым данным, ежегодный рост этого заболевания составляет до 5% [8]. Более высокие показатели заболеваемости составляют в США, Канаде и Японии [9-11]. Отмечается также рост заболеваемости в Украине, Белоруссии и отдельных регионах России, связанный с аварией на Чернобыльской АЭС [2]. В более, чем 65% случаев, при УЗИ щитовидной железы у пациентов обнаруживаются узловые образования различных размеров, клинически не манифестирующие [12].

В структуре РЩЖ от 76% до 85% составляет папиллярная форма, 12-15% – фолликулярная и до 5% – медуллярная карцинома [13]. Дифференцированный РЩЖ, составляя абсолютное большинство в гистотипах опухоли, имеет невысокий потенциал агрессивности и высокие показатели 5-летней (98%) и 10-летней (90%) выживаемости [10, 13].

Эпидемиологические исследования, проведённые в Республике Таджикистан, показали сравнительно высокую частоту эндемического зоба – 43% от обследованного контингента пациентов всех регионов страны, с превалированием в северном регионе. Ежегодно в республике, по данным официальной медицинской статистики, выявляется 64 больных, заболевших РЩЖ [14].

На данном этапе достигнуты значительные успехи в решении вопросов диагностики и комплексной терапии РЩЖ. Основным методом лечения является оперативное вмешательство с учётом зоны поражения, гистологического типа опухоли, размеров очагов и степени инвазии. В зависимости от клинической ситуации применяются гемитиреоидэктомия (ГТЭ), субтотальная резекция щитовидной железы (СРЩЖ), тиреоидэктомия (ТЭ) и лимфодиссекция шейных лимфатических узлов. По показаниям проводится заместительная или супрессивная гормональная терапия, а также химиолучевое лечение в адъювантном режиме при анапластическом РЩЖ.

Установлена эффективность вторичной профилактики РЩЖ, связанной с выявлением предраковых заболеваний (узловой зоб, аденома ЩЖ, аутоиммунные тиреоидиты Хашимото и Риделя, аденома гипофиза и ряд наследственных заболеваний), и их своевременного лечения. Основным методом дифференциальной диагностики РЩЖ остаётся тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗИ с последующей цитологической диагностикой, чувствительность, которой остаётся невысокой (65-70%) [15].

Доказано, что механизм развития РЩЖ связан с экзо- и эндогенными канцерогенами [16], также с иммунным и цитокиновым статусом, балансом гормонов в организме [17, 18]. Это обусловлено и тем, что ЩЖ, как эндокринный орган, является мишенью для аутореактивных Т-клеток в силу присутствия в клетках тиреоглобу-

Introduction

Thyroid cancer (TC) is among the most prevalent malignant neoplasms of the endocrine system. Its rising incidence is frequently attributed to widespread iodine deficiency, a significant regional characteristic of Tajikistan, as well as genetic predisposition, technogenic factors, and socio-nutritional influences [1-4]. Globally, over 665 million people suffer from endemic goiter and other thyroid pathologies, while approximately 1.5 billion remain at risk for iodine deficiency disorders (WHO, 2018) [5].

While TC accounts for only 1-3% of all oncological diseases, it exhibits a distinct gender predilection, with a female-to-male ratio of approximately 3.5-4:1 [6, 7]. Recent data suggest an annual incidence increase of up to 5% [8], with the highest rates reported in the USA, Canada, and Japan [9-11]. In Eastern Europe, rising incidence in Ukraine, Belarus, and specific Russian regions has been linked to the Chornobyl nuclear disaster [2]. Furthermore, ultrasound screenings reveal clinically silent nodular formations in over 65% of patients [12].

Histologically, papillary carcinoma (76-85%) and follicular carcinoma (12-15%) predominate, followed by medullary carcinoma (up to 5%) [13]. Differentiated TC (DTC) comprises the majority of cases and is characterized by low clinical aggressiveness, with high 5-year (98%) and 10-year (90%) survival rates [10, 13].

In the Republic of Tajikistan, epidemiological studies indicate a nationwide prevalence of 43% for endemic goiter, with the highest concentrations in the northern regions. Official statistics report approximately 64 new TC diagnoses annually in the country [14].

Advances in the diagnosis and multidisciplinary management of TC have established surgery as the primary therapeutic modality. Depending on tumor size, histotype, and degree of invasion, surgical options include thyroid lobectomy (TL), subtotal thyroidectomy (ST), or total thyroidectomy (TT), often accompanied by cervical lymph node dissection. Adjuvant strategies include hormone replacement or suppressive therapy and chemoradiation for anaplastic variants.

Secondary prevention focuses on the early detection and treatment of precancerous conditions, such as nodular goiter, thyroid adenomas, and autoimmune thyroiditis (Hashimoto's and Riedel's). Although fine-needle aspiration biopsy (FNAB) under ultrasound guidance remains the gold standard for differential diagnosis, its sensitivity is relatively limited (65-70%) [15].

Recent evidence suggests that TC pathogenesis is driven by exogenous and endogenous carcinogens [16] and by shifts in immune and cytokine status [17, 18]. As an endocrine organ, the thyroid gland is a target for autoreactive T-cells due to the presence of thyroglobulin and thyroid peroxidase [19]. Many researchers posit that immune reactions play a decisive role in carcinogenesis by failing to eliminate altered cells.

Cytokines, produced by immunocompetent cells, regulate inflammatory responses, proliferation, differentiation, and apoptosis, thereby influencing malignant transformation [19, 20]. Molecular genetic studies have further highlighted the roles of autoimmune processes and cytokines in TC [21]. Consequently, markers such as IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-17, and TNF-α are increasingly investigated for their prognostic value [22, 23].

In a retrospective study, the expression of interleukin-10 (IL-10) in tumor cells was evaluated in 162 patients with TC arising from follicular cells. The cohort included 63 cases of classical papillary TC, 46 cases of the follicular variant of papillary TC, 11 cas-

лина и тиреопероксидазы [19]. Большинство авторов считает важным в развитии канцерогенеза этого органа иммунные реакции, играющие решающую роль в элиминации изменённых клеток.

Цитокины, являясь продуктами иммунокомпетентных клеток, играют немаловажную роль в воспалительных и противовоспалительных реакциях организма, также оказывают влияние на процессы пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток, способствуя и развитию злокачественных новообразований [19, 20]. Опубликованы достаточно серьёзные исследования, раскрывающие молекулярно-генетические аспекты канцерогенеза РЩЖ, отмечая значимость аутоиммунных процессов, в том числе цитокиновых молекул [21]. В этой связи, в последнее время изучается значимость онкомаркёров иммунного и цитокинового статуса больных с РЩЖ – IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-17 и ФНО-α – в прогнозе заболевания [22, 23].

В одном из ретроспективных исследований была проведена оценка экспрессии интерлейкина-10 (IL-10) в опухолевых клетках у 162 пациентов с РЩЖ, происходящим из фолликулярных клеток. Когорта включала 63 случая классической папиллярной карциномы, 46 – фолликулярного варианта папиллярной карциномы, 11 – низкодифференцированных карцином и 42 – фолликулярных карцином. Экспрессия IL-10 оценивалась с использованием полуколичественных и количественных методов. Результаты показали, что опухоли с экстратиреоидной инвазией на момент постановки диагноза демонстрировали значительно более высокий уровень позитивности по IL-10 (0,802±0,125), чем опухоли без таковой инвазии (0,731±0,147; p=0,004). Также была выявлена положительная корреляция между размером опухоли и уровнем экспрессии IL-10 (коэффициент корреляции =0,407; p<0,001). Пациенты с уровнем позитивности по IL-10 выше медианного значения имели более низкую безрецидивную выживаемость по сравнению с пациентами, у которых этот показатель был ниже медианы. Авторы предполагают, что простое иммуногистохимическое исследование на IL-10 может быть полезным инструментом для идентификации пациентов, которым может потребоваться более интенсивный терапевтический подход [24].

Таким образом, вышеизложенные обстоятельства с учётом отсутствия целенаправленных исследований по частоте и структуре, а также иммунному и цитокиновому статусу больных с РЩЖ в нашей стране, мотивировали нас к проведению данного исследования.

Цель исследования

Изучение распространённости РЩЖ в Республике Таджикистан, анализ клинических и морфологических особенностей, а также оценка цитокинового статуса у пациентов с данным заболеванием.

Материал и методы

Проведён анализ заболеваемости РЩЖ на основании изучения медицинской документации больных, пролеченных в отделении общей онкологии Республиканского онкологического научного центра (РОНЦ) за последние 10 лет (2014-2023 гг.) и данных Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ за этот период.

Статистическая обработка материала включала в себя дескриптивные методы статистики с выявлением долей (%) качественных показателей. Сравнение качественных показателей проведено по точному критерию Фишера.

es of poorly differentiated TC, and 42 cases of follicular TC. IL-10 expression was assessed using both semiquantitative and quantitative methods. The results demonstrated that tumors with extrathyroidal invasion at the time of diagnosis had significantly higher IL-10 positivity (0.802±0.125) than those without such invasion (0.731±0.147; p=0.004). A positive correlation was also observed between tumor size and IL-10 expression levels (correlation coefficient =0.407; p<0.001). Patients with IL-10 positivity above the median value had lower recurrence-free survival than those with IL-10 positivity below the median. The authors suggested that a simple immunohistochemical assessment of IL-10 could be a useful tool for identifying patients who may require a more intensive therapeutic approach [24].

Given the lack of targeted research on the frequency, structure, and immunological status of TC patients within Tajikistan, we were motivated to conduct this comprehensive study.

Purpose of the study

To study the prevalence of TC cancer in the Republic of Tajikistan, analyze clinical and morphological features, and assess the cytokine status in patients with this disease.

Methods

An analysis of the incidence of TC was conducted based on a study of the medical records of patients treated in the General Oncology Department of the Republican Oncology Scientific Center (ROSC) over the past 10 years (2014-2023) and data from the Center for Medical Statistics of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan for this period.

Statistical processing. Qualitative data were summarized by proportions and compared across groups using Fisher's exact test.

Results

Analysis of new TC diagnoses from 2014 to 2023 showed no consistent upward trend in incidence at the ROSC. Annual diagnoses ranged from 11 to 24 cases, with no significant temporal peaks. The lowest incidence was recorded in 2023 (n= 1) and the highest in 2021 (n=29). As of January 1, 2024, the active patient cohort totaled 52 cases, representing an incidence rate of 0.3 per 100,000 population.

The disease predominated among women (75.5%), with a female-to-male ratio of 3:1. According to the 2015 WHO age classification, 36.4% of patients were aged 18-44 years, 32.3% were 45-59 years, 25% were 60-74 years, and 6.3% were 75 and above.

Regional distribution analysis showed that the Khatlon Region accounted for 33.3% of cases, followed by the Districts of Republican Subordination (23.9%). In comparison, the Sughd Region and Dushanbe each accounted for 19.2%, and the Badakhshan Mountainous Autonomous Region – 4.4%. These findings suggest a relatively uniform incidence across regions, even after adjusting for population size.

Morphological verification remains a critical challenge; in this cohort, preoperative diagnosis was confirmed in 65.1% of cases (n=125). Postoperative histological analysis confirmed the histotype in all patients. The follicular variant was the most common (40.6%), followed by papillary (31.2%), undifferentiat-

Результаты

Анализ количества впервые выявленных пациентов с РЩЖ за 2014-2023 гг. показал, что стабильной тенденции к росту заболеваемости по обращаемости в РОНЦ нет. Ежегодно впервые выявлялись от 11 до 24 больных, без временного всплеска. Минимальная частота отмечена в 2023 г. (n=11), максимальная – в 2021 г. (n=29). Контингент больных с РЩЖ по состоянию на 01.01.2024 г. составлял (n=52). Уровень заболеваемости на 100 тыс. населения составляет 0,3.

Преимущественно болеют женщины – 75,5%, при соотношении заболевших женщин и мужчин 3:1. Изучение возрастной характеристики больных на основании последней классификации возрастных групп ВОЗ (2015) выявило, что 36,4% больных соответствовали возрасту 18-44 лет, 32,3% – 45-59 лет, 25% – 60-74 года и 6,3% – 75 лет и старше.

Нами изучена региональная принадлежность пациентов. В общей структуре больных за 10 лет Хатлонская область составила 33,3%, районы республиканского подчинения – 23,9%, Согдийская область и г. Душанбе по 19,2%, ГБАО – 4,4%, что указывает на равномерный уровень заболеваемости в регионах в зависимости от количества населения.

Морфологическая верификация диагноза в клинической онкологии является решающим условием для принятия решения по лечебной тактике. Однако применительно к РЩЖ, дооперационная верификация диагноза остаётся недостаточной: по нашим данным, гистологический вариант опухоли был подтверждён до операции лишь у 65,1% (n=125) пациентов. В прогнозе течения заболевания важное значение имеет гистотип опухоли. В нашем материале у 40,6% больных выявлен фолликулярный вариант, у 31,2% – папиллярная карцинома, у 13% – недифференцированная карцинома, у 11,1% – смешанная карцинома, а также плоскоклеточная (3,6%) и медуллярная (0,5%) карциномы.

Выбор метода лечения РЩЖ зависит от стадии заболевания и гистологического варианта опухоли. Анализ стадийности заболевания показал, что больные с I стадией (T1-T2N0M0) составили 21,3% (n=41), II стадией (T2-T3N0M0, T1-T3N1M0) – 33,3% (n=64), III стадией (T4a, любая N, M0) – 23,4% (n=45), IVa стадией (T4bN0M0) – 6,2% (n=12) а с IVb стадией (любая T, любая N, M1) – 2,1% (n=4), включая анапластическую форму – 13% (n=25) и медуллярную карциному 0,5% (n=1). Обращает на себя внимание то обстоятельство, что, хотя РЩЖ является визуально доступным образованием, остаётся высоким число поздних стадий заболевания T3-T4 – 56,8% (n=109). Столь высокая частота поздних стадий, безусловно, влияет на возможности радикального лечения.

С учётом стадии заболевания и гистотипа опухоли была определена лечебная тактика, основным звеном которого являлось хирургическое вмешательство в разных объёмах, как самостоятельный метод или как компонент комбинированного и комплексного лечения. В общей сложности 79,2% (n=152) пациентов подверглись оперативному лечению (табл. 1).

Из данной таблицы вытекает, что все больные с высокодифференцированными формами РЩЖ подверглись хирургическому вмешательству в разных объёмах, а при T3-T4 стадиях – в комбинации с ПХТ, гормонотерапией и лучевым лечением.

Характер хирургических вмешательств при анапластическом РЩЖ представлен в табл. 2.

Как видно из данной таблицы, при анапластической форме РЩЖ у большинства пациентов – 64% (n=16) выполнена ТЭ, т.е. органоуносящая операция, в комбинации с ПХТ, ТГТ и лекарственным лечением (бисфосфонаты) в адъювантном режиме.

ed (13.0%), mixed (11.1%), squamous cell (3.6%), and medullary (0.5%) carcinomas.

The clinical stage and histological subtype guide the selection of treatment for TC. In this study, 21.3% (n=41) of patients presented with stage I disease (T1-T2N0M0), 33.3% (n=64) with stage II (T2-T3N0M0, T1-T3N1M0), 23.4% (n=45) with stage III (T4a, any N, M0), 6.2% (n=12) with stage IVa (T4bN0M0), and 2.1% (n=4) with stage IVb (any T, any N, M1). The cohort also included cases of anaplastic carcinoma – 13% (n=25) and medullary carcinoma – 0.5% (n=1). Notably, despite the thyroid's anatomical accessibility, the prevalence of locally advanced disease (T3-T4) remained high at 56.8% (n=109). This high frequency of advanced stages significantly limits the potential for radical treatment.

Treatment strategies were determined based on disease stage and histotype. Surgical intervention, either as monotherapy or as part of a multimodal regimen, was the primary treatment modality. Overall, 79.2% (n=152) of patients underwent surgery (Table 1).

This table shows that all patients with well-differentiated TC underwent surgery of variable extent, and for stages T3-T4, it was combined with chemotherapy, hormone therapy, and radiation therapy.

The nature of surgical interventions for anaplastic TC is presented in Table 2.

As shown in Table 2, the majority of patients with anaplastic TC (64%, n=16) underwent total thyroidectomy (TT) followed by adjuvant polychemotherapy, thyroid hormone suppression, and bisphosphonate therapy.

Combination therapy, consisting of polychemotherapy (PCT) and telegamma therapy (TGT), was administered to 1.6% (n=3) of patients; in one case, the regimen also included TT. Combined multimodal treatment was administered to 12% (n=23) of patients, categorized as follows: TT with PCT and radiation therapy (7.8%, n=15); subtotal thyroidectomy (ST) with PCT and radiation therapy (2.6%, n=5); and thyroid lobectomy (TL) with PCT (1.6%, n=3). Additionally, 5.2% (n=10) of patients received palliative chemotherapy, while 1.6% (n=3) received only symptomatic care. Two patients (1%) refused treatment. All patients who underwent surgery (Tt, TL, or ST) for stage T2-T4 tumors, regardless of histotype, were prescribed L-thyroxine replacement therapy.

Although recurrence, overall survival, and mortality rates for the primary study group were not included due to the long study duration and regional patient dispersion, we analyzed 2023 national statistics to provide clinical context. In 2023, 64 new cases were diagnosed, bringing the total registered patient population to 284 (22.9% male; 77.1% female). The overall observed survival rate was 78%, regardless of histological variant or stage. The annual mortality rate was 3.4% (2.7% for women; 0.7% for men).

Postoperative complications occurred in 8.8% (n=17) of patients. The most frequent complication was recurrent laryngeal nerve palsy (n=14). Five patients required intraoperative tracheostomy, and nine required the procedure within the first 24 hours postoperatively. Additionally, one case necessitated intentional recurrent laryngeal nerve resection, and one patient experienced lymphorrhea.

To investigate the pathogenetic role of immune signaling, we prospectively monitored the dynamics of IL-4, IL-6, and TNF-α levels in 52 patients treated in 2024 at the Republican Oncology Scientific Center and regional centers in Sughd and Kulyab. This cohort comprised 67% females (n=35) and 33% males (n=17), with a balanced age distribution across adult groups (18-74

Таблица 1 *Зависимость объёма операции от гистотипа опухоли и стадии заболевания (n=152)*

Table 1 *Distribution of extent of surgical interventions and multimodal treatments by histological type and disease stage (n=152)*

Варианты лечения Treatment options	Папиллярная и фолликулярная карцинома ЩЖ, стадии Papillary and follicular TC, stages					Эктопированный РЩЖ, стадии Ectopic TC		Всего Total	%
	I T1a-T2 N0M0	II T3 N0M0 T1-T3 N1M0	III T4a любая/ any N M0	IVa T4b любая/ any N M0	IVb любая T, любая/ any N, M1	II	III		
ГТЭ Thyroid lobectomy (TL)	16	14	1	1				32	21.0
СРЩЖ Subtotal thyroidectomy (ST)	2	6	4					12	7.9
ТЭ Total thyroidectomy (TT)	1	9	9	1	2			22	14.5
ГТЭ + ФФИКШ TL + Selective neck dissection (SND)		9	5					14	9.2
ТЭ + ФФИКШ		9	12	2	3			26	17.1
ТЭ + операция Крайля TE + Krail operation		3	7	2				12	7.9
Биопсия, ПХТ, бисфосфанаты, гормонотерапия Palliative systemic therapy[1]		3	7	2				12	7.9
Удаление только эктопированной опухоли ЩЖ Ectopic thyroidectomy (ET)						1	2	3	2.0
ТЭ + ТГТ TT + TGT		1	2					3	2.0
ТЭ + ПХТ+ТГТ TT + PCT + TGT			3	3	3			9	5.9
СРЩЖ + ПХТ + ТГТ ST+ PCT + TGT		1	3	1				5	3.3
ГТЭ + ПХТ + ТГТ TL + PCT + TGT		1	1					2	1.3
Всего Total	19	56	54	12	8	1	2	152	100.0

Notes: [1] Includes biopsy, polychemotherapy (PCT), bone-targeted therapy (bisphosphonates). TGT – telegamma therapy

Комбинированное лечение проведено 1,6% (n=3) больным, включая полихимиотерапию (ПХТ) с телегаммaтерапией (ТГТ) (n=2) и в 1 случае – ТЭ с ТГТ. Комплексное лечение получили 12% (n=23) больных в виде: ТЭ, ПХТ и лучевого лечения – 7,8% (n=15); СРЩЖ, ПХТ и лучевого лечения – 2,6% (n=5) и ГТЭ с ПХТ – 1,6% (n=3). Паллиативную ПХТ получили 5,2% (n=10) больных, симптоматическое лечение – 1,6% (n=3) больных. Двое пациентов (1%) отказались от лечения. Всем больным, независимо от гистотипа опухоли, подвергнутым оперативному вмешательству (ТЭ, ГТЭ и СРЩЖ), при стадиях Т2-Т4 назначалась гормонотерапия L-тироксином.

Показатели рецидивирования, общей выживаемости и смертности исследуемой группы, в связи с разбросанностью периода изучения, сложности коммуникации с пациентами, представляющими все регионы республики в задачи данной работы, не были включены. Однако, в связи со значимостью этих показателей, нами были проанализированы данные о 5-летней выживаемости и смертности среди общего континента больных с РЩЖ, состоящих на учёте по состоянию на январь 2023 г. Так, по данным

years). Morphological analysis of this subgroup revealed papillary carcinoma in 38% (n=20) and follicular carcinoma in 25% (n=13). Notably, there was a relatively high frequency of poorly differentiated carcinoma (31%, n=16), alongside squamous cell carcinoma (4%, n=2) and one case of medullary carcinoma.

Treatment for this prospective group included surgery (44%), combined therapy (13%), palliative chemotherapy (8%), and hormone therapy (4%).

Analysis of gender-based differences in cytokine status (Table 3) showed elevated levels in 19% of women and 8% of men. The highest concentrations were observed in 23% and 17% of cases, respectively; however, these differences were not statistically significant (p>0.05).

Our analysis focused on the correlation between cytokine levels and tumor morphology (Table 5). In patients with papillary carcinoma, elevated cytokines were observed in 70% (n=14) of 20 cases, whereas in the follicular variant, this was observed in 76% (n=10) of 13 cases. Among those with poorly differentiated carcinoma, elevated levels were found in 56% (n=9). Notably, in patients with high-grade malignancy (G3; n=8), cytokine elevations

Таблица 2 *Характер хирургических вмешательств при анапластическом РЩЖ, n=25*

Table 1 *Distribution of extent of surgical interventions and multimodal treatments in anaplastic TC (n=25)*

Варианты лечения Treatment options	Стадии Stages			Всего Total	%
	IVa T1-T3a, N0M0	IVb T1-T3a N1M0 T3b-T4b N1M0	IVc любая/any T любая/any N, M1		
ГТЭ TL	1			1	4
СРЩЖ ST	1			1	4
ТЭ TT	2		1	3	12
ТЭ + ФФИКШ TT + SND	1	3		4	16
ГТЭ + ФФИКШ TL + SND	1			1	4
ТЭ + оперция Крайля TT + Krail operation		2	1	3	12
Биопсия, ПХТ, бисфосфанаты, гормонотерапия Palliative systemic therapy[1]		2	3	5	20
ТЭ + ПХТ + ТГТ TT + PCT + TGT		2	4	6	24
ГТЭ + ПХТ + ТГТ TL + PCT + TGT	1			1	4
Итого Total	7	9	9	25	100

Notes: [1] Includes biopsy, polychemotherapy (PCT), bone-targeted therapy (bisphosphonates). TGT – telegamma therapy

официальной медицинской статистики, за период 2023 г. было впервые выявлено 64 заболевших РЩЖ, а контингент состоящих на учёте составил 284 пациента. Мужчин было 22,9% (n=65), женщин – 77,1% (n=219). Общая наблюдаемая выживаемость составила 78%, независимо от морфологической формы и стадии заболевания. За этот год смертность от РЩЖ составила 3,4%, в т.ч. среди женщин – 2,7%, мужчин – 0,7%.

Послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 8,8% (n=17) пациентов. Основным осложнением являлся парез возвратного нерва, который развился в 14 случаях, из них у 5 пациентов потребовалась интраоперационная трахеостомия, а у 9 – наложение трахеостомы в первые сутки после операции. Кроме того, в одном наблюдении была выполнена вынужденная

were more frequent (75%; n=6), even in cases with well-differentiated histotypes.

Analysis of cytokine dynamics across disease stages revealed consistent trends regardless of histological tumor variant (Table 6). Elevated cytokine levels were observed in 4% (n=2) of patients with T1 stage disease, 21% (n=11) with T2, 23% (n=12) with T3, and 19% (n=10) with T4.

Discussion

TC is the most prevalent malignancy of the endocrine system. A hallmark of this disease is its high incidence among young populations; in children, TC can account for up to 6% of all ma-

Таблица 3 *Различия в содержании цитокинов IL-4, IL-6 и ФНО-α между полами*

Table 3 *Distribution of serum cytokine profiles (IL-4, IL-6, and TNF-α) by gender, n=52*

Пол Gender	n	%	Цитокиновый статус Cytokine status				p
			В норме Normal		Повышен Increased		
			n	%	n	%	
Мужчины Men	17	33	4	8	13	25	>0.05
Женщины Women	35	67	13	25	22	42	>0.05
Итого Total	52	100	17	33	35	67	

Примечание: p – статистическая значимость различий между нормальными и повышенными показателями цитокинового статуса в зависимости от пола
Note: p-value indicates statistical significance of the association between gender and cytokine status

резекция возвратного нерва, а ещё у одного пациента отмечалась лимфорея.

С целью изучения закономерностей изменений цитокинового статуса больных с РЩЖ, признанного важным патогенетическим звеном развития данного заболевания, нами была изучена динамика изменений цитокинов IL-4, IL-6 и ФНО-α в разных периодах до и после операции. Под проспективным наблюдением находились 52 пациента с РЩЖ, пролеченных в стационарах РОНЦ, Согдийском и Кулябском областных онкоцентрах в 2024 году. Женщины составили 67% (n=35), мужчины – 33% (n=17). Возрастная структура была представлена следующим образом: 18-44 лет – 31%, 45-59 лет – 35%, 60-74 года – 33% и старше 75 лет – 2%. При анализе региональной принадлежности больных почти равное количество пациентов оказалось из Хатлонской и Согдийской областей – 33% и 31% соответственно, из города Душанбе – 23% и районов республиканского подчинения – 23%. При анализе морфологической структуры РЩЖ отмечено превалирование папиллярной карциномы – 38% (n=20), фолликулярная карцинома выявлена у 25% (n=13) больных. Отмечена относительно высокая частота низкодифференцированного варианта – 31% (n=16); в 4% (n=2) имела место плоскоклеточная карцинома. Кроме того, зафиксирован один случай медуллярного РЩЖ.

Все больные в зависимости от стадии заболевания и гистологического типа опухоли получили хирургическое и комбинированное лечение. При этом различные объёмы хирургического лечения получили 44% (n=23) пациента, комбинированное лечение – 13% (n=7), паллиативную ПХТ – 8% (n=4) и гормонотерапию – 4% (n=2).

Анализ различия в цитокиновом статусе между полами (табл. 3) показал повышение их показателей у женщин (19%) и мужчин (8%), а максимально высокие цифры – в 23% (n=12) и 17% (n=9) случаев соответственно (p>0,05). Хотя частота повышения цитокинов у женщин была выше (19% против 8%), статистически значимой разницы не было (p>0,05).

При анализе зависимости уровня цитокинов от возраста пациентов выявлено повышение показателей преимущественно в возрастных группах 18-44 и 60-74 года – по 21% (n=11), а высокий уровень имел место в среднем возрасте 45-59 лет у 25% (n=13) больных (табл. 4).

Нас больше интересовала зависимость показателей цитокинов от морфологической структуры опухоли (табл. 5). При папиллярном варианте повышение в целом имело место в 70% (n=14) случаях из 20 больных этого варианта, при фолликулярном – в 76% (n=10) случаях из 13 пациентов этого варианта, при низкодиффе-

lignant neoplasms [25]. Although Tajikistan is an endemic iodine-deficiency area, the crude incidence (0.64 per 100,000) and prevalence (2.84 per 100,000) remain low compared to global figures. For context, female incidence rates are 21 per 100,000 in the USA, 7.8 per 100,000 in Russia, and 9.0 per 100,000 in Belarus [26].

Our findings regarding the 3:1 female-to-male ratio align with established global data [3, 4]. Notably, both incidence and prevalence have trended upward over the last five years. Between 2023 and 2024, newly diagnosed cases nearly doubled, contributing to a 51.05% increase in the total patient cohort over the last decade, with an average annual growth rate of 5.1%.

Morphologically, well-differentiated histotypes (papillary and follicular) predominated, accounting for 71.9% of cases. However, the unusually high frequency of anaplastic (undifferentiated) carcinoma observed in our cohort, exceeding the typical international rate of <5%, warrants further investigation.

Furthermore, the staging analysis revealed a concerning prevalence of advanced disease, with T3-T4 and T4 stages comprising 23.4% and 21.8% of cases, respectively. The low rate of early-stage diagnosis and a preoperative verification rate of 60.1% suggest suboptimal primary healthcare performance and limited public health awareness, particularly for a visually accessible malignancy.

While the surgical and pharmacotherapeutic interventions in this study align with international clinical guidelines, systemic challenges remain. Specifically, patient access to modern targeted therapies and radioactive iodine (RAI) therapy is currently limited.

Current research increasingly focuses on the pathogenetic and autoimmune mechanisms influencing TC progression [23]. Elevated cytokine levels are thought to facilitate tumor cell "escape" from immune surveillance through immunosuppression [27]. Our interim analysis of IL-4, IL-6, and TNF-α dynamics suggests that these cytokines contribute to a diminished antitumor response. Their elevation appears to correlate with disease extent, potential for aggressiveness, and poor prognosis.

Conclusion

The 5.1% annual increase in TC incidence in Tajikistan reflects a broader oncological trend and highlights a critical need for earlier detection. Improving outcomes depends heavily on increasing public and provider awareness, as tumor stage and

Таблица 4 *Изменение цитокинового статуса в зависимости от возраста пациентов*

Table 4 *Serum cytokine status (IL-4, IL-6, TNF-α) stratified by patient age, n=52*

Возрастная группа, лет Age group, years	n	%	Норма Normal status		Повышение Elevated status		p
			n	%	n	%	
18-44	16	31	6	12	11	21	>0.05
45-59	18	35	4	8	13	25	>0.05
60-74	17	33	6	12	11	21	>0.05
75-90	1	2	1	2	–	–	–
Общее количество Total	52	100	17	33	35	67	

Примечание: p – статистическая значимость различий между нормальными и повышенными показателями цитокинового статуса в зависимости от возраста
Note: p – statistical significance of differences between normal and elevated cytokine status values depending on age

Таблица 5 *Зависимость цитокинового статуса больных РЩЖ от морфологической структуры*

Table 5 *Serum cytokine status (IL-4, IL-6, TNF-α) according to TC histological subtype, n=52*

Морфологическая структура карцином Histological Subtype	n	%	Норма Normal status		Повышение Elevated status		p
			n	%	n	%	
Папиллярная Papillary	20	37	6	12	14	27	>0.05
Фолликулярная Follicular	13	31	3	6	10	19	>0.05
Медуллярная Medullary	1	2	1	2	–	–	–
Низкодифференцированная Poorly differentiated	16	27	7	13	9	17	>0.05
Плоскоклеточная Squamous cell	2	4	–	–	2	4	–
Итого Total	52	100	17	33	35	67	

Примечание: p – статистическая значимость различий между нормальными и повышенными показателями цитокинового статуса в зависимости от морфологической структуры карцином

Note: p-value indicates statistical significance of the association between histology and cytokine levels

ренцированном – у 56% (n=9) случаях из 16 больных этого варианта. У больных с высокой степенью злокачественности (G3) – (n=8) даже при высокодифференцированных опухолях цитокины были повышены с большей частотой – 75% (n=6).

Изменение уровня цитокинов в зависимости от стадии заболевания выявило следующую динамику (табл. 6). Независимо от гистологического варианта опухоли повышение цитокинов имело место в Т1 – у 4% (n=2) больных, при Т2 – у 21% (n=11), Т3 – у 23% (n=12) и при Т4 стадии – у 19% (n=10).

Обсуждение

РЩЖ является самой распространённой патологией среди опухолей органов эндокринной системы. Особенностью данного заболевания является сравнительно высокая частота у молодых до 40 лет: у детей РЩЖ по некоторым данным составляет до 6% всех злокачественных новообразований [25]. Несмотря на то, что Таджикистан относится к эндемической зоне йодной недостаточности, по уровню заболеваемости (грубый показатель) он относится к странам с низким уровнем заболеваемости (0,64 на 100 тыс. населения) и распространённости (2,84 на 100 тыс. населения). При этом известны высокие цифры заболеваемости в других странах: США – 21 на 100 тыс. населения у женщин, 7,1 – мужчин;

histotype are the primary determinants of therapeutic success. Our study identified a trend toward elevated levels of IL-4, IL-6, and TNF-α, suggesting a more robust inflammatory response as the disease progresses. In contrast to some existing literature, the post-treatment increase in cytokine levels in our cohort did not reach statistical significance as a prognostic marker. This fact may be attributed to our limited sample size and the clinical heterogeneity of the data. Further large-scale, stratified studies are required to definitively establish the prognostic value of these immunological markers.

Таблица 6 *Зависимость изменения цитокинов от стадии заболевания при РЩЖ*

Table 6 *Serum cytokine status (IL-4, IL-6, TNF-α) dynamics across TC stages, n=52*

Стадия TNM stage group	n	%	Норма Normal status		Повышение Elevated status		p
			n	%	n	%	
T1N0M0	6	12	4	8	2	4	>0.05
T2-T3N1M0	15	29	4	8	11	21	>0.05
T3 любая/any N M0	14	27	3	6	11	21	>0.05
T4b любая/any N M0-1	17	33	6	12	11	21	>0.05
Всего Total	52	100	17	33	35	67	

Примечание: p – статистическая значимость различий между нормальными и повышенными показателями цитокинового статуса в зависимости от стадии

Note: p-value represents the statistical significance of cytokine status distribution across stages

в России соответственно – 7,8 и 2,1; в Белоруссии – 9 на 100 тыс. населения [26].

Наши данные относительно превалирования заболеваемости РЩЖ у женщин соответствуют данным литературы – 3:1 [3, 4]. Динамика заболеваемости и распространённости показывают тенденцию к росту, заметную особенно в последние 5 лет. В 2024 г. впервые выявлено – 32, а в 2023 г. – 64, т.е. рост почти в 2 раза. Рост контингента больных с РЩЖ за 10 лет составил 51,05%, среднегодовой – 5,1%.

Морфологическая структура опухолей свидетельствует о преобладании высокодифференцированных форм, таких как папиллярная и фолликулярная, которые в совокупности составили 71,9% случаев. Вместе с тем, относительно высокая частота недифференцированной (анапластической) карциномы, превышающая данные литературы (<5%), указывает на необходимость дальнейшего изучения данного аспекта.

Анализ стадийности РЩЖ показывает высокую частоту поздней (Т3-Т4 – 23,4%) и запущенной (Т4 – 21,8%) стадий болезни при недостаточных показателях ранней диагностики – 60,1% (n=105), что указывает на слабую работу первичного звена здравоохранения и низкую информированность населения. Данная проблема выглядит ещё актуальнее, если учесть, что РЩЖ относится к опухолям доступной визуализации.

Выполненные оперативные вмешательства с учётом стадии заболевания и гистологической структуры опухоли и лекарственная терапия по своему объёму и показаниям соответствуют нормам клинических протоколов. Сложности, связанные с доступом пациентов к современным таргетным препаратам и радиойодтерапии на данном этапе все ещё сохраняются.

В последние годы много внимания исследователей уделяется патогенетическим механизмам развития, течению и прогнозам РЩЖ, особенно изучению аутоиммунных звеньев, в т.ч. молекулярно-генетических, гормональных и иммунных факторов, влияющих на прогрессирование опухолей эндокринных органов [23]. Показано, что повышенный уровень отдельных цитокинов способствует усилению механизма «ускользания» опухолевых клеток от иммунного надзора и иммуносупрессии [27]. С этой целью мы изучили динамики изменений цитокинов IL-4, IL-6 и ФНО-α больных РЩЖ на различных этапах.

Полученные данные промежуточного характера указывают на влияние данных цитокинов на снижение противоопухолевого ответа, и их повышение коррелирует со степенью распространённости, потенциалом агрессивности и неблагоприятным прогнозом. Для заключительного этапа нашего исследования потребуются ещё дальнейшие научные изыскания.

Заключение

Ежегодный рост заболеваемости РЩЖ на 5,1% отражает общую тенденцию увеличения числа злокачественных заболеваний и подчёркивает необходимость раннего выявления, зависящего от информированности населения и онкологической настороженности врачей, поскольку стадия и гистотип опухоли определяют лечебную тактику. Выявлена тенденция повышения цитокинов (IL-4, IL-6 и ФНО-α) и усиления воспалительного ответа с прогрессированием заболевания, однако для подтверждения выявленных зависимостей необходимы дополнительные исследования с большей выборкой и более строгим стратифицированным анализом.

В отличие от ряда опубликованных данных, в нашем исследовании повышение уровней цитокинов после лечения не продемонстрировало статистически значимого прогностического значения, что может быть связано с ограниченным размером выборки или гетерогенностью клинических данных.

Литература

1. Liu Y, Su L, Xiao H. Review of factors related to the thyroid cancer epidemic. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:5308635. https://doi.org/10.1155/2017/5308635
2. Tkachenko VI, Rimar YaYu. Modern view on the risk factors for malignant tumors of the thyroid gland: a systematic review. *Family Medicine.* 2018;3:57-66. https://doi.org/10.30841/2307-5112.3.2018.146433
3. Стяжкина СН, Леднева АВ, Порываева ЕЛ, Братчикова КА, Вершинина НС. Влияние экологических факторов на структуру заболеваний щитовидной железы в Удмуртии. *Научный альманах.* 2015;11(4):149-54.
4. Дедов ИИ, Трошина ЕА, Платонова НМ, Маколина НП, Беловалова ИМ, Сенюшкина ЕС, и др. Профилактика йододефицитных заболеваний: в фокусе региональные целевые программы. *Проблемы эндокринологии.* 2022;68(3):16-20. https://doi.org/10.14341/probl13119
5. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году.* Москва, РФ: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с.
6. Боберь ЕЕ, Фролова ИГ, Чойнзонов ЕЛ, Величко СА, Быстрова НЮ, Мухаммедов МР. Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2013;5:59-65.
7. Стяжкина СН, Идиатуллин РМ. Опухоли щитовидной железы в йододефицитном регионе. *Профилактическая и социальная медицина.* 2019;36(5):58-64.

References

1. Liu Y, Su L, Xiao H. Review of factors related to the thyroid cancer epidemic. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:5308635. https://doi.org/10.1155/2017/5308635
2. Tkachenko VI, Rimar YaYu. Modern view on the risk factors for malignant tumors of the thyroid gland: a systematic review. *Family Medicine.* 2018;3:57-66. https://doi.org/10.30841/2307-5112.3.2018.146433
3. Styazhkina SN, Ledneva AV, Poryvaeva EL, Bratchikova KA, Vershinin NS. Vliyanie ekologicheskikh faktorov na strukturu zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy v Udmurtii [How ecological factors affect the course of thyroid gland disorders structure in the Udmurt republic. *Nauchnyi al`manakh.* 2015;11(4):149-54.
4. Dedov II, Troshina EA, Platonova NM, Makolina NP, Belovalova IM, Senyushkina ES, i dr. Profilaktika iododefitcitnykh zabolevaniy: v fokuse regional`nye tselevye programmy [Prevention of iodine deficiency diseases: Focus on regional targeted programs]. *Problemmy endokrinologiyi.* 2022;68(3):16-20. https://doi.org/10.14341/probl13119
5. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu [The state of cancer care for the population of Russia in 2021].* Moscow, RF: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. 239 p
6. Bober EE, Florova IG, Choynzonov EL, Velichko SA, Bystrova NYu, Mukhammedov MR. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki raka shchitovidnoy zhelezy (obzor literatury) [Current capabilities of thyroid cancer (literature review)]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2013;5:59-65.
7. Styazhkina SN, Idiatullin RM. Opukholi shchitovidnoy zhelezy v yododefitsitnom regione [Thyroid tumors in iodine deficiency region]. *Profilakticheskaya i sotsial`naya meditsina.* 2019;36(5):58-64.

8. Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, Dilawari RA, Doherty GM, Duh QY, et al. National comprehensive cancer network. Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8(11):1228-74. https://doi.org/10.6004/jnccn.2010.0093
9. Sanabria A, Kowalski LP, Shah JP, Nixon IJ, Angelos P, Williams MD, et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. *Head Neck.* 2018;40(4):855-66. https://doi.org/10.1002/hed.25029
10. Corsten MJ, Hearn M, McDonald JT, Johnson-Obaseki S. Incidence of differentiated thyroid cancer in Canada by city of residence. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;44(1):36. https://doi.org/10.1186/s40463-015-0088-0
11. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;317(13):1338. https://doi.org/10.1001/jama.2017.2719
12. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules: A review. *JAMA*. 2018;319(9):914-24. https://doi.org/10.1001/jama.2018.0898
13. D'Cruz AK, Vaish R, Vaidya A, Nixon IJ, Williams MD, Vander Poorten V, et al. Molecular markers in well-differentiated thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(6):1375-84. https://doi.org/10.1007/s00405-018-4944-1
14. Манонов СТ, Сайфуддинов СР, Қурбонов СҚ, Ҳакимов ФР, Маҳмудов ФМ, Назаров УТ. *Солимии аҳолӣ ва фаъолияти муассисаҳои тандурустӣ дар соли 2018.* Душанбе, РТ: ҶДММ Меҳрона-2017; 2019. 368 с.
15. Сердюкова ОС, Титов СЕ, Малахина ЕС, Рымар ОД. МикроРНК – перспективные молекулярные маркёры обнаружения рака в узлах щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2018;14(3):140-8.
16. Nettore IC, Colao A, Macchia PE. Nutritional and environmental factors in thyroid carcinogenesis. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(8):1735. https://doi.org/10.3390/ijerph15081735
17. Zheng X, Sun R, Wei T. Immune microenvironment in papillary thyroid carcinoma: Roles of immune cells and checkpoints in disease progression and therapeutic implications. *Front Immunol.* 2024;15:1438235. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1438235
18. Jaume JC. Thyroid cancer – the tumor immune microenvironment (TIME) over time and space. *Cancers*. 2025;17(5):794. https://doi.org/10.3390/cancers17050794
19. Ehlers M, Schott M. Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: Are they immunologically linked? *Trends Endocrinol Metab.* 2014;25(12):656-64. https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.09.001
20. Jin S, Borkhuu O, Bao W, Yang YT. Signaling pathways in thyroid cancer and their therapeutic implications. *J Clin Med Res.* 2016; 8(4): 284-96. https://doi.org/10.14740/jocmr2480w
21. Han SA, Jang JH, Won KY, Lim SJ, Song JY. Prognostic value of putative cancer stem cell markers (CD24, CD44, CD133, and ALDH1) in human papillary thyroid carcinoma. *Pathol Res Pract.* 2017;213(8):956-63. https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.05.002
22. Antonelli A, Ferrari SM, Fallahi P. Current and future immunotherapies for thyroid cancer. Expert Rev Anticancer Ther. 2018;18(2):149-59. https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1417845
23. Na KJ, Choi H. Immune landscape of papillary thyroid cancer and immunotherapeutic implications. *Endocr Relat Cancer.* 2018;25(5):523-31. https://doi.org/10.1530/ERC-17-0532
24. Lucas LC, Elaine CM, Sueli N, Marjory AM, Fernando AS, José V, et al. Interleukin 10 expression is related to aggressiveness and poor prognosis of patients with thyroid cancer. *Cancer Immunol Immunother.* 2017;66:141-8. http://doi.org/10.1007/s00262-016-1924-4
25. Тхакахов АА. Эпидемиология и морфология раковых опухолей щитовидной железы в Кабардино-Балкарской Республике за период 1990-2014 гг. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2016;12(4):4-8.
26. Каприн АД (ред.). *Состояние онкологической помощи населению России.* Москва, РФ: М-во здравоохранения Рос. Федерации. Рос. Центр информ. технологий и эпидемиол. исслед. в обл. онкологии, Научно-исследовательский онкологический ин-т им. П.А. Герцена; 2023. 254 с.
27. Varghese SS, Varghese A, Ayshford C. Differentiated thyroid cancer and pregnancy. *Indian J Surg.* 2014;76(4):293-6. http://doi.org/10.1007/s12262-013-0810-y

8. Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, Dilawari RA, Doherty GM, Duh QY, et al. National comprehensive cancer network. Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8(11):1228-74. https://doi.org/10.6004/jnccn.2010.0093
9. Sanabria A, Kowalski LP, Shah JP, Nixon IJ, Angelos P, Williams MD, et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. *Head Neck.* 2018;40(4):855-66. https://doi.org/10.1002/hed.25029
10. Corsten MJ, Hearn M, McDonald JT, Johnson-Obaseki S. Incidence of differentiated thyroid cancer in Canada by city of residence. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;44(1):36. https://doi.org/10.1186/s40463-015-0088-0
11. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;317(13):1338. https://doi.org/10.1001/jama.2017.2719
12. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules: A review. *JAMA*. 2018;319(9):914-24. https://doi.org/10.1001/jama.2018.0898
13. D'Cruz AK, Vaish R, Vaidya A, Nixon IJ, Williams MD, Vander Poorten V, et al. Molecular markers in well-differentiated thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(6):1375-84. https://doi.org/10.1007/s00405-018-4944-1
14. Manonov ST, Sayfuddinov SR, Kurbonov SK, Khakimov FR, Makhmudov FM, Nazarov UT. *Solimii aholi va fa`oliyati muassisahoi tandurusti dar soli 2018 [Health of the population and activities of health care institutions in 2018].* Dushanbe, RT: JDMM Mehrona-2017; 2019. 368 p.
15. Serdyukova OS, Titov SE, Malakhina ES, Rymar OD. MikroRNA – perspektivnye molekulyarnye markyory obnaruzheniya raka v uzlakh shchitovidnoy zhelezy [MicroRNAs – promising molecular markers for detecting cancer in thyroid nodules]. *Klinicheskaya i e'ksperimental'naya tireoidologiya.* 2018;14(3):140-8.
16. Nettore IC, Colao A, Macchia PE. Nutritional and environmental factors in thyroid carcinogenesis. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(8):1735. https://doi.org/10.3390/ijerph15081735
17. Zheng X, Sun R, Wei T. Immune microenvironment in papillary thyroid carcinoma: Roles of immune cells and checkpoints in disease progression and therapeutic implications. Front Immunol. 2024;15:1438235. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1438235
18. Jaume JC. Thyroid cancer – the tumor immune microenvironment (TIME) over time and space. *Cancers*. 2025;17(5):794. https://doi.org/10.3390/cancers17050794
19. Ehlers M, Schott M. Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: Are they immunologically linked? *Trends Endocrinol Metab.* 2014;25(12):656-64. https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.09.001
20. Jin S, Borkhuu O, Bao W, Yang YT. Signaling pathways in thyroid cancer and their therapeutic implications. *J Clin Med Res.* 2016; 8(4): 284-96. https://doi.org/10.14740/jocmr2480w
21. Han SA, Jang JH, Won KY, Lim SJ, Song JY. Prognostic value of putative cancer stem cell markers (CD24, CD44, CD133, and ALDH1) in human papillary thyroid carcinoma. *Pathol Res Pract.* 2017;213(8):956-63. https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.05.002
22. Antonelli A, Ferrari SM, Fallahi P. Current and future immunotherapies for thyroid cancer. Expert Rev Anticancer Ther. 2018;18(2):149-59. https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1417845
23. Na KJ, Choi H. Immune landscape of papillary thyroid cancer and immunotherapeutic implications. *Endocr Relat Cancer.* 2018;25(5):523-31. https://doi.org/10.1530/ERC-17-0532
24. Lucas LC, Elaine CM, Sueli N, Marjory AM, Fernando AS, José V, et al. Interleukin 10 expression is related to aggressiveness and poor prognosis of patients with thyroid cancer. *Cancer Immunol Immunother.* 2017;66:141-8. http://doi.org/10.1007/s00262-016-1924-4
25. Tkhakakhov AA. *Epidemiologiya i morfologiya rakovykh opukholey shchitovidnoy zhelezy v Kabardino-Balkarskoy Respublike za period 1990-2014 gg. [Epidemiology and morphology of thyroid cancer tumors in the Kabardino-Balkarian Republic during 1990-2014]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* 2016;12(4):4-8.
26. Kaprin AD (red.). *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii [State of oncological care for the population of Russia].* Moscow, RF: M-vo zdravookhraneniya Ros. Federatsii. Ros. Tsentr inform. tekhnologiy i epidemiol. issled. v obl. onkologii, Nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskiy in-t im. P.A. Gertsena; 2023. 254 p.
27. Varghese SS, Varghese A, Ayshford C. Differentiated thyroid cancer and pregnancy. Indian J Surg. 2014;76(4):293-6. http://doi.org/10.1007/s12262-013-0810-y

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сангинов Джумабой Рахматович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAH-2351-2021
ORCID ID: 0000-0002-4311-3094
SPIN-код: 3535-1025
Author ID: 1099938
E-mail: sanginov1952@gmail.com

Салимов Фуркат Исматович, врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр
ORCID ID: 0009-0001-8562-6461
E-mail: furkat.salimov.84@mail.ru

Хабибуллаев Шараф Зухурович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр оториноларингологии и болезней головы и шеи
ORCID ID: 0009-0006-2831-0774
E-mail: sharhab@mail.ru

Исмаилова Адолат Абдурахимовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан
ORCID ID: 0000-0003-3504-9704
E-mail: immunocitokin@rambler.ru

Ниязов Илхомидин Каримович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»; врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр
Researcher ID: AAH-2357-2021
ORCID ID: 0000-0002-2361-043X
SPIN-код: 1212-0435
Author ID: 805452
E-mail: ilhomnike@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:

Ниязов Илхомидин Каримович
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»; врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (937) 908684
E-mail: ilhomnike@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Sanginov Dzhumaboy Rakhmatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: AAH-2351-2021
ORCID ID: 0000-0002-4311-3094
SPIN: 3535-1025
Author ID: 1099938
E-mail: sanginov1952@gmail.com

Salimov Furkat Ismatovich, Oncologist, Department of General Oncology, Republican Oncology Scientific Center
ORCID ID: 0009-0001-8562-6461
E-mail: furkat.salimov.84@mail.ru

Khabibullaev Sharaf Zukhurovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Principal Researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Otorhinolaringology and Head and Neck Diseases

ORCID ID: 0009-0006-2831-0774
E-mail: sharhab@mail.ru

Ismailova Adolat Abdurakhimovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Research, Institute of Immunology and Human Genomics of Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
ORCID ID: 0000-0003-3504-9704
E-mail: immunocitokin@rambler.ru

Niyazov Ilhomidin Karimovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University; Oncologist, Department of General Oncology, Republican Scientific Oncology Center
Researcher ID: AAH-2357-2021
ORCID ID: 0000-0002-2361-043X
SPIN: 1212-0435
Author ID: 805452
E-mail: ilhomnike@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Niyazov Ilhomidin Karimovich
Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University; Oncologist, Department of General Oncology, Republican Scientific Oncology Center

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (937) 908684
E-mail: ilhomnike@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СДР, ХШЗ, ИАА
Сбор материала: СФИ, НИК
Статистическая обработка данных: СФИ, НИК
Анализ полученных данных: СДР, ХШЗ, ИАА
Подготовка текста: СФИ, НИК
Редактирование: СДР, ХШЗ, ИАА
Общая ответственность: СДР, СФИ, ХШЗ, ИАА, НИК

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SDR, KhShZ, IAA
Data collection: SFI, NIK
Statistical analysis: SFI, NIK
Analysis and interpretation: SDR, KhShZ, IAA
Writing the article: SFI, NIK
Critical revision of the article: SDR, KhShZ, IAA
Overall responsibility: SDR, SFI, KhShZ, IAA, NIK

Поступила *29.01.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *29.01.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ НА РИСК РАЗВИТИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ: РОЛЬ *CYP* И *ENOS*

Д.Ю. ПЛОТНИКОВ[1], Д.М. НИКОЛАЕВА[2]

[1] Центральная научно-исследовательская лаборатория, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

[2] Кафедра профилактической медицины, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация

Цель исследования: изучение генетических ассоциаций возрастной макулярной дегенерации (ВМД) с полиморфизмами генов MMP9, CYP и eNOS с использованием современных методов молекулярной генетики для оценки их вклада в развитие заболевания и выявления возможных прогностических маркёров.

Материал и методы: исследование включало 60 пациентов с ВМД и 100 здоровых субъектов в качестве контрольной группы. Оценка генетических полиморфизмов была проведена с использованием метода полимеразной цепной реакции с последующим секвенированием (PCR-SSP). В исследование были включены следующие полиморфизмы: MMP9 (rs17576), CYP (rs1799998), eNOS (rs2070744, rs1549758). Для оценки ассоциаций использовались стандартные статистические методы, включая расчёт отношения шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ).

Результаты: выявлена статистически значимая ассоциация полиморфизма CYP rs1799998 со снижением риска развития ВМД (ОШ=0,53; 95% ДИ: 0,29-0,95, p=0,016). Генотип TT в полиморфизме eNOS rs2070744 был связан с повышенным риском заболевания в рецессивной модели (ОШ=2,07; 95% ДИ: 1,10-3,91, p=0,026). Полиморфизмы MMP9 rs17576 и eNOS rs1549758 не показали значимых ассоциаций с ВМД (p>0,05). Для MMP9 наблюдалась тенденция к большей частоте аллеля A у пациентов с ВМД, однако различие не достигло статистической значимости.

Заключение: полученные результаты подчёркивают значимость генетических полиморфизмов, таких как CYP rs1799998 и eNOS rs2070744, как потенциальных маркёров риска ВМД. Выявленные ассоциации требуют дальнейшего подтверждения на более крупных выборках для оценки их прогностической ценности и разработки персонализированных методов профилактики и лечения заболевания.

Ключевые слова: *возрастная макулярная дегенерация, генетические полиморфизмы, CYP, eNOS, окислительный стресс.*

Для цитирования: Плотников ДЮ, Николаева ДМ. Влияние генетических полиморфизмов на риск развития возрастной макулярной дегенерации: роль CYP и eNOS. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

THE INFLUENCE OF GENETIC POLYMORPHISMS ON THE RISK OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: THE ROLE OF *CYP* AND *ENOS*

D.YU. PLOTNIKOV[1], D.M. NIKOLAEVA[2]

[1] Central Research Laboratory, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation
[2] Department of Preventive Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation

Objective: To study genetic associations of age-related macular degeneration (AMD) with polymorphisms of the MMP9, CYP, and eNOS genes using modern molecular genetic methods, in order to assess their contribution to disease development and identify possible prognostic markers.

Methods: The study included 60 patients with AMD and 100 healthy subjects as a control group. Genetic polymorphisms were assessed using polymerase chain reaction followed by sequencing (PCR-SSP). The following polymorphisms were included in the study: MMP9 (rs17576), CYP (rs1799998), and eNOS (rs2070744, rs1549758). Standard statistical methods were used to evaluate associations, including calculation of odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (95% CIs).

Results: A statistically significant association was found between the CYP (rs1799998) polymorphism and a reduced risk of AMD development (OR=0.53; 95% CI: 0.29-0.95; p=0.016). The TT genotype of the eNOS (rs2070744) polymorphism was associated with an increased risk of the disease in the recessive model (OR=2.07; 95% CI: 1.10-3.91; p=0.026). The MMP9 (rs17576) and eNOS (rs1549758) polymorphisms showed no significant associations with AMD (p>0.05). For MMP9, a tendency toward a higher frequency of the A allele was observed in patients with AMD; however, the difference did not reach statistical significance.

Conclusion: The results obtained emphasize the importance of genetic polymorphisms, such as CYP (rs1799998) and eNOS (rs2070744), as potential risk markers for AMD. The identified associations require further confirmation in larger samples to assess their prognostic value and to develop personalized approaches to disease prevention and treatment.

Keywords: *Age-related macular degeneration, genetic polymorphisms, CYP, eNOS, oxidative stress.*

For citation: Plotnikov DYu, Nikolaeva DM. Vliyanie geneticheskikh polimorfizmov na risk razvitiya vozrastnoy makulyarnoy degeneratsii: rol' CYP i eNOS. [The influence of genetic polymorphisms on the risk of age-related macular degeneration: The role of CYP and eNOS]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является одной из основных причин утраты центрального зрения у людей старше 65 лет, что делает её актуальной медико-социальной проблемой, особенно в условиях стареющего населения [1, 2]. Независимо от экономического уровня стран, ВМД занимает лидирующую позицию среди причин слепоты у лиц старше 55 лет и составляет от 6% до 9% всех случаев слепоты в мире [3-5]. В Российской Федерации распространённость заболевания составляет примерно 15 случаев на 1000 человек, а у 21% пациентов трудоспособного возраста оно приводит к инвалидности [6].

По информации Всемирной организации здравоохранения и данным эпидемиологических наблюдений, ВМД продолжает набирать распространение во всём мире. Прогнозируется рост числа заболевших с 196 миллионов в 2020 году до 288 миллионов к 2040 году. В возрастной группе от 45 до 85 лет распространённость всех форм заболевания составляет в среднем 8,69%. Эпидемиологические данные свидетельствуют о выраженных этнических различиях в распространённости ВМД. Среди населения европейского происхождения заболевание встречается почти в два раза чаще (12,33%), чем в азиатских популяциях (7,38%). Американские исследования показывают, что ежегодная заболеваемость поздними формами ВМД среди белого населения старше 50 лет достигает 3,5 случаев на 1000 человек [7], что подтверждает зависимость течения болезни от расовой принадлежности.

Патогенез ВМД представляет собой сложное взаимодействие экзогенных факторов, возрастных изменений и наследственной предрасположенности. Особенно значима генетическая компонента при поздних стадиях заболевания – её вклад, по данным близнецовых исследований, достигает 71% с показателем аддитивного генетического эффекта свыше 0,7 [8]. Благодаря масштабным полногеномным исследованиям ассоциаций (GWAS) были идентифицированы ключевые генетические маркёры заболевания, среди которых особое значение имеют локусы CFH и ARMS2-HTRA1 [9, 10], существенно влияющие на индивидуальный риск развития патологии.

Тем не менее, несмотря на значительный прогресс в изучении генетики ВМД, её молекулярная архитектура до конца не раскрыта. Это ограничивает возможности ранней диагностики, стратификации риска и разработки персонализированных подходов к лечению и профилактике. Особый интерес вызывает изучение генов, вовлечённых в регуляцию окислительного стресса, ангиогенеза, воспаления и метаболизма витамина D – процессов, играющих важную роль в патогенезе заболевания. Анализ полиморфизмов таких генов, как рецептор витамина D (VDR), матриксная металлопротеиназа-9 (MMP9), эндотелиальная NO-синтаза (eNOS) и цитохром CYP11B2, может способствовать углублённому пониманию патофизиологии ВМД и созданию новых молекулярных мишеней для терапии. Изучение влияния этих генетических вариантов открывает перспективы как для выявления маркёров риска, так и для разработки персонализированных подходов к лечению заболевания в соответствии с принципами превентивной и точной медицины.

Материал и методы

В рамках исследования были обследованы 160 пациентов, проходивших лечение и наблюдение в Республиканской клинической офтальмологической больнице им. профессора Е.В. Адамюка. Участники были разделены на две группы: в основную (ОГ) вошли 60 пациентов с диагностированной ВМД, средний возраст которых составил 75,1±5 лет, а в контрольную (КГ) – 100 пациентов

Introduction

Age-related macular degeneration (AMD) is one of the leading causes of central vision loss in people over 65 years of age, making it an important medical and social problem, particularly as populations age [1, 2]. Regardless of a country's economic level, AMD ranks among the leading causes of blindness in individuals over 55 years of age and accounts for 6% to 9% of all cases worldwide [3-5]. In the Russian Federation, the prevalence of the disease is approximately 15 cases per 1,000 people, and in 21% of working-age patients, it leads to disability [6].

According to the World Health Organization and epidemiological observations, the prevalence of AMD continues to increase worldwide. The number of affected individuals is projected to rise from 196 million in 2020 to 288 million by 2040. In the age group from 45 to 85 years, the average prevalence of all forms of the disease is 8.69%. Epidemiological data indicate marked ethnic differences in AMD prevalence. Among populations of European origin, the disease occurs almost twice as often (12.33%) as in Asian populations (7.38%). American studies show that the annual incidence of late AMD among the white population over 50 years of age reaches 3.5 cases per 1,000 people [7], confirming the dependence of disease course on racial background.

The pathogenesis of AMD involves complex interactions among exogenous factors, age-related changes, and hereditary predisposition. The genetic component is particularly significant in the late stages of the disease: according to twin studies, its contribution reaches 71%, with an additive genetic effect exceeding 0.7 [8]. Large-scale genome-wide association studies (GWAS) have identified key genetic markers of the disease, among which the CFH and ARMS2-HTRA1 loci are particularly important [9, 10], substantially influencing an individual's risk of developing the pathology.

Nevertheless, despite significant progress in the study of AMD genetics, its molecular architecture has not yet been fully elucidated. This limits the possibilities for early diagnosis, risk stratification, and the development of personalized approaches to treatment and prevention. Of particular interest is the study of genes involved in the regulation of oxidative stress, angiogenesis, inflammation, and vitamin D metabolism – processes that play an important role in the pathogenesis of the disease. Analysis of polymorphisms in genes such as the vitamin D receptor (VDR), matrix metalloproteinase-9 (MMP9), endothelial nitric oxide synthase (eNOS), and cytochrome CYP11B2 may contribute to a deeper understanding of AMD pathophysiology and the creation of new molecular targets for therapy. Studying the influence of these genetic variants offers opportunities to identify risk markers and develop personalized approaches to disease treatment in line with the principles of preventive and precision medicine.

Methods

The study included 160 patients who were treated and followed up at the Professor E.V. Adamyuk Republican Clinical Ophthalmological Hospital. The participants were divided into two groups: the main group (MG) included 60 patients diagnosed with AMD, with a mean age of 75.1±5 years, while the control group (CG) included 100 patients without ophthalmological signs of macular pathology, with a mean age of 65.4±8.75 years.

The diagnosis of AMD was confirmed based on ophthalmoscopic and optical coherence tomography findings. The absence

без офтальмологических признаков патологии макулы, средний возраст – 65,4±8,75 лет.

Диагноз ВМД подтверждался на основании офтальмоскопического исследования и результатов оптической когерентной томографии. Отсутствие изменений на уровне сетчатки являлось критерием включения в КГ. Для молекулярно-генетического анализа у всех испытуемых был произведён забор буккального эпителия с использованием стерильных одноразовых зондов, содержащих транспортную среду, предназначенную для проведения ПЦР. Сбор материала выполнялся путём двукратного соскребания внутренней поверхности щёк, после чего зонды помещались в транспортную среду. Экстракция геномной ДНК осуществлялась согласно стандартной процедуре с применением набора реагентов «ЭДЭМ» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Метод включал этапы клеточного лизиса, термообработки при температуре 95°C в течение 10 минут и последующего центрифугирования при 10000g в течение 5 минут. Количественная и качественная оценка выделенной ДНК производилась спектрофотометрически с допустимым значением отношения оптической плотности A260/A280 в пределах 1,8-2,0.

Генотипирование полиморфизмов гена рецептора витамина D (VDR, rs2228570), матриксной металлопротеиназы 9 (MMP9, rs17576), эндотелиальной NO-синтазы (eNOS, rs2070744 и rs1549758) и гена CYP11B2 (rs1799998) проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием амплификатора CFX96 (Bio-Rad, USA). В состав реакционной смеси входили универсальный буфер, специфические праймеры и флуоресцентные зонды TaqMan (FAM/HEX), Taq-ДНК-полимераза и исследуемая матричная ДНК. Реакция амплификации проводилась по следующему температурному протоколу: первичная денатурация при 95°C в течение 3 минут, далее 40 циклов амплификации, каждый из которых включал денатурацию при 95°C в течение 15 секунд и отжиг при температуре 60-63°C в течение 40 секунд. Генотипы определялись по результатам флуоресцентного анализа на конечной точке реакции.

Этическое заявление. Все участники добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проект получил одобрение локального этического комитета Казанского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 21 июня 2022 года).

Статистическая обработка данных включала проверку соответствия распределения генотипов закону Харди-Вайнберга с применением критерия χ^2. Для оценки ассоциаций между генетическими вариантами и риском развития ВМД рассчитывались значения отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом в рамках доминантной, рецессивной и аддитивной моделей наследования. Статистический анализ осуществлялся с помощью программ jamovi версии 2.3 и Gene-Expert. Значимыми считались результаты при уровне p<0,05.

Результаты

Средний возраст пациентов с ВМД составил 75,1±5 лет, тогда как в КГ – 65,4±8,75 лет. Сравнительный анализ полового распределения показал отсутствие статистически значимых различий между группами (p=0,592): в ОГ женщины составляли 66,7%, мужчины – 33,3%; в КГ – соответственно 56% и 44%.

В рамках исследования была проведена оценка ассоциаций четырёх генетических полиморфизмов – MMP9 (rs17576), CYP (rs1799998), eNOS (rs2070744, rs1549758) – с риском развития ВМД. Генотипы, за исключением rs17576 в группе пациентов с ВМД, продемонстрировали соответствие равновесию Харди-Вайнберга (χ^2=4,22, p<0,05). Результаты анализа распределения генотипов представлены в таблицах 1 и 2, соответственно.

Наиболее значимые результаты были получены для полиморфизма гена CYP11B2 (rs1799998), где аллель C ассоциировался с уменьшением риска развития заболевания (OR=0,53; 95% CI: 0,29-0,95; p=0,016). Генотип TT в доминантной модели, напротив, продемонстрировал ассоциацию с повышенным риском (OR=0,41, p=0,01), что указывает на потенциально протективную роль аллеля C.

Анализ полиморфизма eNOS (rs2070744) выявил статистически значимую ассоциацию генотипа TT с

of retinal changes was an inclusion criterion for the CG. For molecular genetic analysis, buccal epithelial samples were collected from all subjects using sterile disposable probes containing a PCR transport medium. The material was collected by scraping the inner surface of both cheeks twice, after which the probes were placed into the transport medium. Genomic DNA was extracted according to the standard procedure using the EDEM reagent kit (DNA-Technology LLC, Russia). The method included cell lysis, heat treatment at 95°C for 10 minutes, and subsequent centrifugation at 10,000g for 5 minutes. Quantitative and qualitative assessment of the isolated DNA was performed spectrophotometrically, with an acceptable A260/A280 ratio of 1.8-2.0.

Genotyping of polymorphisms of the vitamin D receptor gene (VDR, rs2228570), matrix metalloproteinase-9 (MMP9, rs17576), endothelial nitric oxide synthase (eNOS, rs2070744 and rs1549758), and the CYP11B2 gene (rs1799998) was performed by real-time polymerase chain reaction using a CFX96 amplifier (Bio-Rad, USA). The reaction mixture contained universal buffer, specific primers and fluorescent TaqMan probes (FAM/HEX), Taq DNA polymerase, and the test template DNA. The amplification reaction was carried out according to the following temperature protocol: an initial denaturation at 95°C for 3 minutes, followed by 40 amplification cycles, each consisting of denaturation at 95°C for 15 seconds and annealing at 60-63°C for 40 seconds. Genotypes were determined by fluorescence analysis at the reaction endpoint.

Ethical statement. All participants voluntarily signed informed consent to participate in the study. The project was approved by the Local Ethics Committee of Kazan State Medical University (Protocol No. 6 dated June 21, 2022).

Statistical data processing included testing the genotype distribution for Hardy-Weinberg equilibrium using the χ^2 test. To assess associations between genetic variants and AMD risk, odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals were calculated under dominant, recessive, and additive inheritance models. Statistical analysis was performed using Jamovi version 2.3 and Gene-Expert software. Results were considered statistically significant at p<0.05.

Results

The mean age of patients with AMD was 75.1±5 years, whereas in the CG it was 65.4±8.75 years. Comparative analysis of sex distribution showed no statistically significant differences between the groups (p=0.592): in the MG, women accounted for 66.7% and men for 33.3%; in the CG, the corresponding values were 56% and 44%.

The study assessed associations of four genetic polymorphisms – MMP9 (rs17576), CYP (rs1799998), and eNOS (rs2070744, rs1549758) – with the risk of AMD development. The genotypes, except for rs17576 in the group of patients with AMD, demonstrated compliance with Hardy-Weinberg equilibrium (χ^2=4.22, p<0.05). The results of the analysis of genotype and allele distribution of the studied polymorphisms are presented in Tables 1 and 2, respectively.

The most significant results were obtained for the CYP11B2 (rs1799998) gene polymorphism, where the C allele was associated with a reduced risk of disease development (OR=0.53; 95% CI: 0.29-0.95; p=0.016). The TT genotype in the dominant model, in contrast, demonstrated an association with an increased risk (OR=0.41, p=0.01), indicating a potential protective role of the C allele.

Analysis of the eNOS (rs2070744) polymorphism revealed a statistically significant association of the TT genotype with

нотипов и аллелей анализируемых полиморфизмов показаны в табл. 1 и 2, соответственно.

Наиболее значимые результаты получены для полиморфизма гена CYP11B2 rs1799998, где аллель С ассоциировался со снижением риска развития заболевания (ОШ=0,53; 95% ДИ: 0,29-0,95, p=0,016). Генотип ТТ в доминантной модели, напротив, демонстрировал связь с увеличением риска (ОШ=0,41, p=0,01), что указывает на потенциальную защитную роль аллеля С.

Анализ полиморфизма eNOS rs2070744 выявил статистически значимую связь генотипа ТТ с ВМД в рамках рецессивной модели (ОШ=2,07; 95% ДИ: 1,10-3,91, p=0,026), что свидетельствует о влиянии аллеля Т на повышение предрасположенности к заболеванию. Полиморфизмы MMP9 rs17576 и eNOS rs1549758 не продемонстрировали статистически значимых ассоциаций с ВМД ни в аллельном, ни в генотипном анализе (p>0,05). При этом, для rs17576 наблюдалась тенденция к большей частоте аллеля А у пациентов с ВМД (65% против 60% в контроле), однако различие не достигло статистической значимости (ОШ=1,29, p>0,05).

Полученные данные подчёркивают значимость использования различных моделей наследования (доминантной и рецессивной) при анализе генетических ассоциаций, поскольку именно такой подход позволяет выявить скрытые влияния отдельных генотипов на риск развития ВМД. Выявленные связи требуют дальнейшего подтверждения в более крупных выборках для уточнения их прогностической ценности.

AMD within the recessive model (OR=2.07; 95% CI: 1.10-3.91; p=0.026), indicating the influence of the T allele on increased susceptibility to the disease. The MMP9 (rs17576) and eNOS (rs1549758) polymorphisms did not demonstrate statistically significant associations with AMD in either allelic or genotypic analysis (p>0.05). At the same time, for rs17576, a tendency toward a higher frequency of the A allele was observed in patients with AMD (65% versus 60% in controls); however, the difference did not reach statistical significance (OR=1.29, p>0.05).

The obtained data emphasize the importance of using different inheritance models – dominant and recessive – when analyzing genetic associations, since this approach makes it possible to identify hidden effects of individual genotypes on the risk of AMD development. The identified associations require further confirmation in larger samples to clarify their prognostic value.

Discussion

The study revealed important genetic associations, underscoring the complexity of AMD pathogenesis. The polymorphisms in the CYP11B2 and eNOS genes were the most significant, confirming their involvement in the regulation of key pathogenic processes such as oxidative stress, lipid metabolism, and vascular dysfunction. Thus, the CYP11B2 (rs1799998) polymorphism demonstrated a protective effect for the C allele (OR=0.53), which may be associated with its influence on lipid metabolism, a pro-

Таблица 1 *Сравнение распределения генотипов анализируемых полиморфизмов*

Table 1 *Comparison of genotype distribution of the analyzed polymorphisms*

Ген/Полиморфизм Gene/Polymorphism	Генотип Genotype	ОГ, n MG, n	КГ, n CG, n	p	ОШ (95% ДИ) OR (95% CI)
CYP11B2 rs1799998	CC	15	28	=0.006	0.53 (0.29-0.95)*
	CT	9	44		
	TT	23	28		0.41 (0.20-0.83)**
eNOS rs2070744	CC	4	6	>0.05	2.07 (1.10-3.91)***
	CT	17	48		
	TT	37	46		
MMP9 rs17576	AA	27	36	>0.05	1.71 (0.89-3.29)
	AG	18	47		
	GG	10	17		
eNOS rs1549758	CC	35	54	>0.05	1.36 (0.72-2.56)
	CT	18	36		
	TT	4	10		

Примечания: p – статистическая значимость различий между ОГ и КГ (по критерию хи-квадрат); * – аллель С vs Т; ** – аллель ТТ vs СС+СТ; *** – аллель ТТ vs СС+СТ
Notes: p – statistical significance of differences between the MG and CG according to the chi-square test; * – allele C vs T; ** – TT vs CC+CT; *** – TT vs CC+CT

Таблица 2 *Сравнение распределения аллелей*

Table 2 *Comparison of allele distribution*

Ген/Полиморфизм Gene/Polymorphism	Аллель Allele	ОГ, n MG, n	КГ, n CG, n	p	ОШ (95% ДИ) OR (95% CI)
CYP11B2 rs1799998	C	29	100	0.016	0.53 (0.29-0.95)
	T	55	100		
eNOS rs2070744	C	25	60	>0.05	0.64 (0.37-1.10)
	T	91	140		
MMP9 rs17576	A	72	119	>0.05	1.29 (0.81-2.06)
	G	38	81		
eNOS rs1549758	C	88	145	>0.05	1.28 (0.75-2.19)
	T	26	55		

Примечание: p – статистическая значимость различий между ОГ и КГ (по критерию хи-квадрат)
Note: p – statistical significance of differences between the MG and CG according to the chi-square test

Обсуждение

Результаты проведённого исследования выявили важные генетические ассоциации, свидетельствующие о сложности патогенеза ВМД. Наибольшее значение имели полиморфизмы генов CYP11B2 и eNOS, что подтверждает их участие в регуляции ключевых патогенетических процессов, таких как окислительный стресс, липидный обмен и сосудистая дисфункция. Так, полиморфизм CYP11B2 rs1799998 показал защитный эффект для аллеля C (ОШ=0,53), что может быть связано с его влиянием на метаболизм липидов, критически важный для поддержания гомеостаза сетчатки. Проблема нарушения равновесия Харди-Вайнберга в группе пациентов требует внимательной интерпретации, поскольку это может свидетельствовать о скрытых популяционных эффектах, таких как стратификация или отбор, что, в свою очередь, ограничивает обоснованность обобщения результатов.

Полиморфизм гена eNOS rs2070744 показал значимую ассоциацию с повышенным риском развития ВМД в рецессивной модели (ОШ=2,07 для генотипа TT), что может свидетельствовать о его участии в нарушении микроциркуляции и ишемическом повреждении макулы. eNOS играет ключевую роль в синтезе оксида азота (NO), который регулирует сосудистый тонус и микроциркуляцию, а также участвует в процессах воспаления [11]. Эти данные открывают новые возможности в контексте использования препаратов, влияющих на NO-зависимые пути, таких как анти-VEGF средства (например, афлиберцепт и ранибизумаб), которые, как известно, могут модулировать активность eNOS [12].

В то же время, для полиморфизма rs1549758 не было выявлено значимых ассоциаций с ВМД, что может указывать на возможные эпигенетические или внешние факторы, влияющие на активность данного гена.

Полиморфизм гена MMP9, несмотря на свою ожидаемую роль в деградации внеклеточного матрикса и ремоделировании сосудистой стенки [13], не показал статистически значимых ассоциаций с ВМД. Эти данные противоречат результатам ряда других исследований [14], что может быть объяснено этническими различиями в распределении аллелей или недостаточной статистической мощностью выборки.

Интересным аспектом является гипотетическая роль гена CYP11B2, который кодирует альдостеронсинтазу и участвует в регуляции липидного обмена и воспалительных процессов. Его связь с такими коморбидными факторами, как гипертензия [15] и атеросклероз [16], коррелирует с риском развития ВМД, однако прямые генетические ассоциации ещё не установлены. Влияние этого гена на сосудистую проницаемость и окислительный стресс делает его перспективной целью для дальнейших исследований. Например, ингибиторы альдостерона, которые уже используются в лечении гипертензии, могут теоретически замедлить прогрессирование заболевания за счёт снижения продукции активных форм кислорода, что требует дополнительного экспериментального подтверждения.

Ограничения исследования. Одним из ограничений данного исследования является относительно малый размер выборки, а также отсутствие учёта некоторых факторов, таких как курение или сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, которые могут существенно влиять на результаты. Кроме того, редкие генотипы, такие как TT для eNOS rs1549758, были представлены в ограниченном числе случаев, что уменьшает статистическую мощность анализа. Эти ограничения подчёркивают важность проведения более масштабных исследований с учётом множества конфаундеров и различных популяций, что позволит более полно охарактеризовать генетические факторы риска ВМД.

cess critically important for maintaining retinal homeostasis. The issue of deviation from the Hardy-Weinberg equilibrium in the patient group requires careful interpretation, as it may indicate hidden population effects, such as stratification or selection, which, in turn, limit the validity of generalizing the results.

The eNOS (rs2070744) gene polymorphism showed a significant association with an increased risk of AMD development in the recessive model (OR=2.07 for the TT genotype), suggesting its involvement in impaired microcirculation and ischemic damage to the macula. eNOS plays a key role in the synthesis of nitric oxide (NO), which regulates vascular tone and microcirculation and is also involved in inflammatory processes [11]. These data open new possibilities for using drugs that affect NO-dependent pathways, such as anti-VEGF agents – for example, aflibercept and ranibizumab – which are known to modulate eNOS activity [12].

At the same time, no significant association with AMD was observed for the rs1549758 polymorphism, suggesting that epigenetic or external factors may influence the activity of this gene.

The MMP9 gene polymorphism, despite its expected role in extracellular matrix degradation and vascular wall remodeling [13], did not show statistically significant associations with AMD. These data contradict the results of several other studies [14], which may be explained by ethnic differences in allele distribution or insufficient statistical power of the sample.

An interesting aspect is the hypothetical role of the CYP11B2 gene, which encodes aldosterone synthase and regulates lipid metabolism and inflammatory processes. Its association with such comorbid factors as hypertension [15] and atherosclerosis [16] correlates with the risk of AMD development; however, direct genetic associations have not yet been established. The influence of this gene on vascular permeability and oxidative stress makes it a promising target for further research. For example, aldosterone inhibitors, already used in the treatment of hypertension, may theoretically slow disease progression by reducing reactive oxygen species production, a hypothesis that requires additional experimental confirmation.

Study limitations. One limitation of this study is the relatively small sample size, as well as the lack of adjustment for certain factors, such as smoking or concomitant cardiovascular diseases, which may substantially affect the results. In addition, rare genotypes, such as TT for eNOS (rs1549758), were represented in only a few cases, reducing the statistical power of the analysis. These limitations underscore the importance of conducting larger-scale studies that account for multiple confounders and diverse populations, enabling a more complete characterization of genetic risk factors for AMD.

Conclusion

Thus, the interaction between local retinal mechanisms and systemic mechanisms, including vascular and metabolic pathways mediated by the CYP and eNOS genes, forms a complex network of pathogenetic processes that require further analysis. The development of a strategy combining genetic risk stratification with targeted correction of molecular abnormalities may become an important step toward personalized treatment and improved prognosis for patients with AMD. The present study confirms the important roles of the CYP and eNOS genes in the pathogenesis of AMD by modulating oxidative stress, lipid metabolism, and vascular dysfunction.

Заключение

Таким образом, взаимодействие локальных (на уровне сетчатки) и системных (сосудистых, метаболических) механизмов, опосредованных генами CYP и eNOS, формирует сложную сеть патогенетических процессов, которые требуют дальнейшего анализа. Разработка стратегии, сочетающей генетическую стратификацию риска с таргетной коррекцией молекулярных нарушений, может стать важным шагом на пути к персонализированному лечению и улучшению прогноза для пациентов с ВМД. Проведённое исследование подтверждает важную роль генов CYP и eNOS в патогенезе ВМД через модуляцию окислительного стресса, липидного метаболизма и сосудистой дисфункции.

Литература

1. Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, Chakravarthy U, Schmitz-Valckenberg S, Klaver CC, et al. Age-related macular degeneration. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):31. https://doi.org/10.1038/s41572-021-00265-2
2. Эфендиева МХ, Рудько АС, Карпилова МА. Патофизиологические аспекты возрастной макулярной дегенерации и глаукомы. *Национальный журнал Глаукома.* 2016;15(3):81-92.
3. Zhang S, Ren J, Chai R, Yuan S, Hao Y. Global burden of low vision and blindness due to age-related macular degeneration from 1990 to 2021 and projections for 2050. *BMC Public Health.* 2024;24(1):3510. https://doi.org/10.1186/s12889-024-21047-x
4. Jonas JB, Cheung CMG, Panda-Jonas S. Updates on the epidemiology of age-related macular degeneration. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017;6 (6):493-7. https://doi.org/10.22608/APO.2017251
5. Бикбов ММ, Халимов ТА. Этиопатогенез неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica.* 2022;7(1):96-105. https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.12
6. Смолякова ГП, Егоров ВВ, Коленко ОВ, Данилова ЛП, Соловьёва ЮБ. Возрастная макулярная дегенерация, сухая форма. Современные подходы к профилактике и медикаментозному лечению. *Здравоохранение Дальнего Востока.* 2019;3:56-60.
7. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Jarrar Z, Wathern AK, Wormald R, Fletcher AE, et al. Incidence of late-stage age-related macular degeneration in american whites: Systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(1):85-93. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.04.003
8. Nguyen J, Brantley MA Jr, Schwartz SG. Genetics and age-related macular degeneration: A practical review for clinicians. *Front Biosci (Schol Ed).* 2024;16(1):3. https://doi.org/10.31083/j.fbs1601003
9. Fritsche LG, Igl W, Bailey JN, Grassmann F, Sengupta S, Bragg-Gresham JL, et al. A large genome-wide association study of age-related macular degeneration highlights contributions of rare and common variants. *Nat Genet.* 2016;48(2):134-43. https://doi.org/10.1038/ng.3448
10. Gorman BR, Voloudakis G, Igo RP Jr, Kinzy T, Halladay CW, Bigdeli TB, et al. Genome-wide association analyses identify distinct genetic architectures for age-related macular degeneration across ancestries. *Nat Genet.* 2024;56(12):2659-71. https://doi.org/10.1038/s41588-024-01764-0
11. Cinelli MA, Do HT, Miley GP, Silverman RB. Inducible nitric oxide synthase: Regulation, structure, and inhibition. *Med Res Rev.* 2020;40:158-89. https://doi.org/10.1002/med.21599
12. De Cillà S, Farruggio S, Cocomazzi G, Mary D, Alkabes M, Rossetti L, et al. Aflibercept and ranibizumab modulate retinal pigment epithelial cells function by acting on their cross talk with vascular endothelial cells. *Cell Physiol Biochem.* 2020;54(2):161-79. https://doi.org/10.33594/000000212
13. Wang X, Khalil RA. Matrix metalloproteinases, vascular remodeling, and vascular disease. *Adv Pharmacol.* 2018;81:241-330. https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.08.002
14. Sohn EH, Han IC, Roos BR, Faga B, Luse MA, Binkley EM, et al. Genetic association between MMP9 and choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmol Sci.* 2021;1(1):100002. https://doi.org/10.1016/j.xops.2020.100002
15. Зеленская ЕМ, Кох НВ, Киреева ВВ, Апарцин КА, Лифшиц ГИ. Ассоциация гена CYP11B2 с риском развития гипертонической болезни и атеротромботических осложнений. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016;15(3):63-8. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-3-63-68
16. Liu M, Gutierrez J. Genetic risk factors of intracranial atherosclerosis. Genetic risk factors of intracranial atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2020;22(4):13. https://doi.org/10.1007/s11883-020-0831-5

References

1. Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, Chakravarthy U, Schmitz-Valckenberg S, Klaver CC, et al. Age-related macular degeneration. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):31. https://doi.org/10.1038/s41572-021-00265-2
2. Efendieva MKh, Rudko AS, Karpilova MA. Patofiziologicheskie aspekty vozrastnoy makulyarnoy degeneratsii i glaukomy [Pathophysiological aspects of age-related macular degeneration and glaucoma]. *Natsional'nyy zhurnal Glaukoma.* 2016;15(3):81-92.
3. Zhang S, Ren J, Chai R, Yuan S, Hao Y. Global burden of low vision and blindness due to age-related macular degeneration from 1990 to 2021 and projections for 2050. *BMC Public Health.* 2024;24(1):3510. https://doi.org/10.1186/s12889-024-21047-x
4. Jonas JB, Cheung CMG, Panda-Jonas S. Updates on the epidemiology of age-related macular degeneration. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017;6 (6):493-7. https://doi.org/10.22608/APO.2017251
5. Bikbov MM, Khalimov TA. Etiopatogenez neekssudativnoy vozrastnoy makulyarnoy degeneratsii (obzor literatury) [Etiopathogenesis of non-exudative age-related macular degeneration (literature review)]. *Acta Biomedica Scientifica.* 2022;7(1):96-105. https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.12
6. Smolyakova GP, Egorov VV, Kolenko OV, Danilova LP, Solovyova YuB. Vozrastnaya makulyarnaya degeneratsiya, sukhaya forma. Sovremennyye podkhody k profilaktike i medikamentoznomu lecheniyu [Age-related macular degeneration, dry form. Modern approaches to prevention and drug treatment]. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka.* 2019;3:56-60.
7. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Jarrar Z, Wathern AK, Wormald R, Fletcher AE, et al. Incidence of late-stage age-related macular degeneration in american whites: Systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(1):85-93. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.04.003
8. Nguyen J, Brantley MA Jr, Schwartz SG. Genetics and age-related macular degeneration: A practical review for clinicians. *Front Biosci (Schol Ed).* 2024;16(1):3. https://doi.org/10.31083/j.fbs1601003
9. Fritsche LG, Igl W, Bailey JN, Grassmann F, Sengupta S, Bragg-Gresham JL, et al. A large genome-wide association study of age-related macular degeneration highlights contributions of rare and common variants. *Nat Genet.* 2016;48(2):134-43. https://doi.org/10.1038/ng.3448
10. Gorman BR, Voloudakis G, Igo RP Jr, Kinzy T, Halladay CW, Bigdeli TB, et al. Genome-wide association analyses identify distinct genetic architectures for age-related macular degeneration across ancestries. *Nat Genet.* 2024;56(12):2659-71. https://doi.org/10.1038/s41588-024-01764-0
11. Cinelli MA, Do HT, Miley GP, Silverman RB. Inducible nitric oxide synthase: Regulation, structure, and inhibition. *Med Res Rev.* 2020;40:158-89. https://doi.org/10.1002/med.21599
12. De Cillà S, Farruggio S, Cocomazzi G, Mary D, Alkabes M, Rossetti L, et al. Aflibercept and ranibizumab modulate retinal pigment epithelial cells function by acting on their cross talk with vascular endothelial cells. *Cell Physiol Biochem.* 2020;54(2):161-79. https://doi.org/10.33594/000000212
13. Wang X, Khalil RA. Matrix metalloproteinases, vascular remodeling, and vascular disease. *Adv Pharmacol.* 2018;81:241-330. https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.08.002
14. Sohn EH, Han IC, Roos BR, Faga B, Luse MA, Binkley EM, et al. Genetic association between MMP9 and choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmol Sci.* 2021;1(1):100002. https://doi.org/10.1016/j.xops.2020.100002
15. Zelenskaya EM, Kokh NV, Kireeva VV, Apartsin KA, Lifshits GI. Assotsiatsiya gena CYP11B2 s riskom razvitiya gipertonicheskoy bolezni i aterotromboticheskikh oslozhneniy [Association of SIP11B2 gene with the risk of developing hypertension and atherothrombotic complications]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2016;15(3):63-8. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-3-63-68
16. Liu M, Gutierrez J. Genetic risk factors of intracranial atherosclerosis. Genetic risk factors of intracranial atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2020;22(4):13. https://doi.org/10.1007/s11883-020-0831-5

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Плотников Денис Юрьевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией интегративной эпидемиологии Центральной научно-исследовательской лаборатории, Казанский государственный медицинский университет
Researcher ID: AAO-3132-2021
Scopus ID: 57202400688
ORCID ID: 0000-0002-9950-8992
Author ID: 1192580
E-mail: denis.plotnikov@kazangmu.ru

Николаева Диана Михайловна, ординатор кафедры профилактической медицины по специальности «Лабораторная генетика» Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет
Researcher ID: NEU-6793-2025
ORCID ID: 0009-0007-0142-4349
E-mail: dianaaa.nikolaeva.1999@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Работа выполнена за счёт гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Plotnikov Denis Yurievich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Integrative Epidemiology Laboratory, Central Research Laboratory, Kazan State Medical University

Researcher ID: AAO-3132-2021
Scopus ID: 57202400688
ORCID ID: 0000-0002-9950-8992
Author ID: 1192580
E-mail: denis.plotnikov@kazangmu.ru

Nikolaeva Diana Mikhaylovna, Medical Resident in Genetics Laboratory, Department of Preventive Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University

Researcher ID: NEU-6793-2025
ORCID ID: 0009-0007-0142-4349
E-mail: dianaaa.nikolaeva.1999@mail.ru

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

The study was supported by a grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, provided to young PhD-holders – postdoctoral researchers – for the purpose of defending a doctoral dissertation, conducting research work, and performing employment duties in scientific and educational institutions of the Republic of Tatarstan within the framework of the State Program of the Republic of Tatarstan "Scientific and Technological Development of the Republic of Tatarstan". 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:

Плотников Денис Юрьевич
кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией интегративной эпидемиологии Центральной научно-исследовательской лаборатории, Казанский государственный медицинский университет

420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: +7 (843) 2388371
E-mail: denis.plotnikov@kazangmu.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Plotnikov Denis Yurievich
Candidate of Medical Sciences, Head of the Integrative Epidemiology Laboratory, Central Research Laboratory, Kazan State Medical University

420012, Russian Federation, Kazan, Butlerov str., 49
Tel.: +7 (843) 2388371
E-mail: denis.plotnikov@kazangmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила *13.05.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *13.05.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЯВЛЕНИЙ ПОЛОВОЙ ДИСКРИМИНАЦИИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОНЛАЙН-ОПРОСА

А.В. БЛИНОВА, Д.Н. ДОЛГАНОВА, Е.Э. ВЕДЯПИНА, А.С. ТЕРЕШИН, С.П. УСОВ

Кафедра пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

Цель исследования: оценка распространённости явлений дискриминации по половому признаку в образовательной деятельности студентов и профессиональной жизни врачей-стоматологов разных специальностей, их влияние на выбор дальнейших профессиональных траекторий и самоощущение в профессии.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 121 медицинский работник и 115 пациентов. Статистический анализ включал в себя построение таблиц сопряжённости. Значимость различий между качественными переменными оценивалась при помощи точного критерия Фишера и критерия хи-квадрат.

Результаты: 67,5% пациентов заявляли, что пол врача не имеет для них значения. Однако, если речь шла об ортопедической и хирургической помощи, то 26,1% и 32,2% опрошенных скорее доверились бы врачу-мужчине; а если о лечении детей – то врачу-женщине (29,6%). Среди врачей-стоматологов от 34,7% до 43,8% заявляли, что сталкивались с эпизодами вербальной дискриминации. 92,9% врачей, столкнувшихся с дискриминационными высказываниями, были женщинами, более 60% – стоматологами общей практики и терапевтами. 80,0% респондентов, столкнувшихся с дискриминацией, работали в медицинской сфере по настоящее время.

Заключение: в профессиональной стоматологической среде имеют место эпизоды дискриминации по половому признаку. По отношению как к мужчинам, так и к женщинам, дискриминирующие агенты объясняют своё мнение с позиции физической и интеллектуальной неполноценности оппонентов. Несмотря на это, опыт дискриминации мало влияет на выбор профессиональной траектории специалистов обоих полов.

Ключевые слова: *половая дискриминация, женщины-стоматологи, дискриминирующие высказывания, деонтология, профессиональная этика.*

Для цитирования: Блинова АВ, Долганова ДН, Ведяпина ЕЭ, Терешин АС, Усов СП. Оценка распространённости явлений половой дискриминации в стоматологической среде по результатам онлайн-опроса. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF GENDER DISCRIMINATION IN DENTISTRY BASED ON AN ONLINE SURVEY

A.V. BLINOVA, D.N. DOLGANOVA, E.E. VEDYAPINA, A.S. TERESHIN, S.P. USOV
Department of Periodontology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

Objective: This study aimed to assess the prevalence of gender discrimination within dental education and professional practice. It further investigated how such discrimination influences professional trajectories and self-perceptions among dentists across specialties.

Methods: The study involved 121 healthcare professionals and 115 patients. Statistical analysis was performed using contingency tables. The significance of differences between qualitative variables was evaluated using Fisher's exact test and the Chi-square test.

Results: While 67.5% of patients reported that a doctor's gender was irrelevant, specific preferences emerged by specialty: 26.1% and 32.2% of respondents preferred male doctors for orthopedic and surgical care, respectively, and 29.6% preferred female doctors for pediatric dentistry. Among the surveyed dentists, 34.7-43.8% reported experiencing verbal discrimination. Notably, 92.9% of those who encountered discriminatory statements were women, with over 60% being general dentists or dental therapists. Despite these experiences, 80.0% of respondents who faced discrimination remain active in the medical field.

Conclusion: Gender-based discrimination persists within the dental profession. Such discrimination, directed at both men and women, is often rationalized by perpetrators through claims of physical or intellectual limitations in the opposing gender. Nevertheless, these discriminatory experiences appear to have a minimal impact on professionals' long-term career choices.

Keywords: *Gender discrimination, female dentists, discriminatory statements, deontology, professional ethics.*

For citation: Blinova AV, Dolganova DN, Vedyapina EE, Tereshin AS, Usov SP. Otsenka rasprostranyonnosti yavleniy polovoy diskriminatsii v stomatologicheskoy srede po rezul'tatam onlayn-oprosa [Assessment of the prevalence of gender discrimination in dentistry based on an online survey]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Демографическая картина, характерная для Российской Федерации, обуславливает важность внимания к женщинам не только как к пациентам, но и как к медицинским работникам. Так, на момент исследования, проведённого в 2012 году, 78% практикующих стоматологов были женщинами [1]. В 2017 году приведены данные, согласно которым в России 68% стоматологов – женского пола [2]. В других странах – например, США и Латинской Америке – в связи с законодательными особенностями динамики феминизации, процент женщин-стоматологов несколько меньше и достигает 15% для хирургических и 34% для терапевтических специальностей [3-5]. В академической среде женщины работают так же активно, однако если среди ассистентов и доцентов их доля составляет в среднем 36-40%, то профессорские должности занимают 18-26% женщин [6].

Согласно определению Комиссии по равным возможностям трудоустройства (EEOC), половая дискриминация – это любое нарушение равенства прав, возможностей и отношения к человеку, связанное с его биологическим полом [7]. Так, по некоторым данным, при рассмотрении заявок на поступление в университеты по программам докторантуры и получение стипендий, «женские» резюме получают в среднем на 0,8-1,2 балла меньше, по сравнению с мужскими [8]. Таким образом, несмотря на общемировой тренд феминизации медицинского труда, в профессиональном сообществе до сих пор отмечаются эпизоды дискриминации женщин по половому признаку. Помимо феномена «стеклянного потолка» и трудностей в продвижении по службе, дискриминация часто носит и экономический характер. Так, разница в доходах между полами, по некоторым данным, достигает 51784 долларов в год в пользу мужчин [9]. Широко распространены и вербальные формы дискриминации [10]. Подобных исследований, проведённых в Российской Федерации, обнаружить не удалось.

Цель исследования

Изучить распространённость явлений дискриминации по половому признаку в образовательной деятельности студентов и профессиональной жизни врачей-стоматологов разных специальностей, их влияние на выбор профессиональных траекторий и самоощущение в профессии.

Материал и методы

Для сбора информации были составлены две анкеты-опросника – для врачей-стоматологов (в том числе, студентов, обучающихся по программам специалитета и ординатуры) и для пациентов – потенциальных участников лечебного процесса (проверки того, является ли респондент в настоящее время пациентом стоматолога, не проводилось).

Анкета для врачей содержала 16 вопросов: 11 из них подразумевали выбор одного варианта ответа, 3 вопроса – множественный выбор, 2 – открытый ответ. Анкета, предназначенная для потенциальных пациентов, содержала 12 вопросов, посвящённых выбору врача-стоматолога различных специальностей в зависимости от его половой принадлежности. Образцы анкет приведены на рис. 1 и 2.

Оба опросника были загружены в онлайн-форму и распространены через социальные сети «ВКонтакте®» и «Telegram®». В связи с пилотным характером исследования опросники для медицинских работников распространялись, в первую очередь, среди студентов, ординаторов, аспирантов и сотрудников Тверского го-

Introduction

The current demographic landscape of the Russian Federation underscores the importance of recognizing women not only as healthcare recipients but also as medical professionals. In 2012, approximately 78% of practicing dentists in Russia were women [1], a figure that adjusted to 68% by 2017 [2]. In contrast, countries such as the United States and those in Latin America exhibit different feminization dynamics due to specific legislative and historical factors; there, female representation remains lower, reaching approximately 15% in surgical specialties and 34% in therapeutic specialties [3-5]. Women are also highly active in academia; however, while they hold 36-40% of assistant and associate professor roles, they occupy only 18-26% of full professorships [6].

According to the Equal Employment Opportunity Commission (EEOC), sex discrimination is defined as any violation of equal rights, opportunities, or treatment based on an individual's biological sex [7]. Research indicates that this bias begins early in professional development; for instance, when reviewing applications for doctoral programs and scholarships, "female" resumes consistently score 0.8-1.2 points lower than identical male counterparts [8]. Thus, despite the global trend toward the feminization of the medical workforce, gender-based discrimination persists within the professional community. Beyond the "glass ceiling" effect and career advancement barriers, discrimination often manifests in economic terms. Data shows that the annual income gap between genders can reach $51,784 in favor of men [9]. Furthermore, verbal forms of discrimination remain widespread [10]. To date, no similar studies focusing on these issues within the Russian Federation have been identified.

Purpose of the study

This study aimed to evaluate the prevalence of gender discrimination within dental education and the professional lives of dentists across various specialties. Additionally, the study investigated the impact of such discrimination on professional trajectories and practitioners' self-perceptions within the field.

Methods

To collect data, two questionnaires were developed: one for dental professionals (including undergraduate and residency students) and another for patients, who were considered potential participants in the clinical process. For the latter group, active patient status was not verified.

The questionnaire for dentists consisted of 16 items: 11 single-choice, 3 multiple-choice, and 2 open-ended questions. The questionnaire for potential patients comprised 12 items designed to assess gender preferences for selecting a dental specialist across various clinical scenarios. Sample versions of both survey instruments are provided in Fig. 1 and 2.

Both questionnaires were converted into online forms and distributed via the social media platforms VKontakte® and Telegram®. Given the pilot nature of this study, the professional survey was primarily distributed to students, residents, postgraduates, and staff of Tver State Medical University, as well as members of the Tver branch of the Russian Dental Association (RDA) and the Tver Association of Non-Governmental Medical Organizations (TANMO), Tver, Russia.

АНКЕТА ДЛЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ

1. Укажите, пожалуйста, Ваш пол
- мужской
- женский

2. Укажите, пожалуйста, ваш возраст (количество лет):

3. Укажите, пожалуйста, регион, где Вы работаете:
- Москва, Санкт-Петербург
- региональный центр
- город (не региональный центр)
- село, деревня

4. Укажите, пожалуйста, свою специальность:
- студент стоматологического факультета
- врач стоматолог общей практики (специалитет)
- врач-ординатор
- аспирант
- врач стоматолог общей практики (ординатура)
- врач стоматолог-терапевт
- врач стоматолог-ортопед
- врач стоматолог-ортодонт
- детский врач-стоматолог
- врач стоматолог-хирург

5. Работаете ли Вы в настоящее время по специальности?
- да
- нет
- являюсь студентом, работаю в должности среднего медицинского персонала в сфере стоматологии
- являюсь студентом, работаю в

6. В ходе своей профессиональной деятельности сталкивались ли Вы когда-нибудь с дискриминирующими высказываниями касаемо пола:
- да
- нет
- затрудняюсь ответить

7. Расскажите, как часто это происходит:
- очень редко
- довольно редко
- довольно часто
- постоянно

8. Чем люди обосновывали свои высказывания:
- неусидчивостью и легкомысленностью лиц Вашего пола
- недостаточной эмпатичностью лиц Вашего пола
- неумением налаживать коммуникацию у лиц Вашего пола
- недостаточным уровнем интеллекта лиц Вашего пола
- неумением оперативно действовать в экстренной ситуации у лиц Вашего пола
- недостатком физической силы у лиц Вашего пола
- неопрятностью лиц Вашего пола
- неприятным голосом лиц Вашего пола
- другое (укажите, пожалуйста)

9. Влияли ли эти высказывания на Ваше самоощущение в профессии
- да, я думал(а) уйти из профессии
- да, мне (было) трудно с этим справиться

10. Чаще всего Вы слышали дискриминирующие высказывания
- от коллег
- от пациентов-мужчин
- от пациентов-женщин
- от пациентов детей и подростков
- от родных и друзей
- от преподавателей
- от одногруппников

11. Если в предыдущем вопросе вы выбрали «от коллег» / «от преподавателей», врачами каких специальностей были дискриминирующие вас лица:
- стоматологи-терапевты
- стоматологи-ортопеды
- стоматологи-ортодонты
- детские стоматологи
- стоматологи-хирурги/челюстно-лицевые хирурги

12. Сомневались ли Вы при поступлении в вуз, что профессия стоматолога не будет соответствовать Вашему полу?
- да, однако все равно поступил(а) и не жалею о своем выборе
- да, и периодически до сих пор сомневаюсь, подходит ли мне эта профессия
- нет, я был(а) уверен(а), что мне подходит эта профессия
- нет, но сейчас периодически сомневаюсь, подходит ли мне эта профессия

13. Сомневались ли Вы в выборе специальности для обучения в ординатуре или аспирантуре из-за своего пола:
- да, сомневался(ась) и выбрал(а) другую специальность
- да, сомневался(ась), но выбор не изменил(а)
- нет, не сомневался(ась)
- не обучался(ась) в ординатуре или аспирантуре

14. Когда Вы впервые столкнулись с дискриминирующими высказываниями в свой адрес
- во время выбора специальности
- во время обучения в вузе в качестве студента
- во время прохождения ординатуры
- во время прохождения аспирантуры
- во время работы по специальности
- вне работы, в повседневной жизни

15. Считаете ли Вы, что пол врача-стоматолога может как-либо влиять на качество его работы
- да, напрямую
- да, опосредованно
- нет
- затрудняюсь ответить

16. Говорили ли Вы кому-нибудь о том, что он(она) не может быть врачом-стоматологом выбранной им(ей) специальности из-за половой принадлежности:
- да
- нет

QUESTIONNAIRE FOR DENTISTS

1. **Please indicate your gender**
   - Male
   - Female

2. **Please indicate your age (in years):**

   _____

3. **Please indicate the region where you work:**
   - Moscow, St. Petersburg
   - Regional center
   - City (other than a regional center)
   - Village or rural settlement

4. **Please indicate your specialty:**
   - Student of the Faculty of Dentistry
   - General dentist (specialty)
   - Resident physician
   - Postgraduate student
   - General dentist (residency)
   - Dental therapist
   - Orthopedic dentist
   - Dentist-orthodontist
   - Pediatric dentist
   - Dental surgeon

5. **Are you currently working in your specialty or field?**
   - Yes, I am working in my specialty
   - No, I am not currently working
   - I am a student and work as a mid-level dental professional
   - I am a student and work as a mid-level medical professional in a different field

6. **During your professional activities, have you ever encountered discriminatory remarks regarding gender?**
   - Yes
   - No
   - I am not sure / Undecided

7. **How often do you encounter these remarks?**
   - Very rarely
   - Quite rarely
   - Quite often
   - Constantly

8. **How did people justify these remarks? (Select all that apply)**
   - Alleged flightiness or lack of seriousness of your gender
   - Alleged lack of empathy among people of your gender
   - Alleged inability to communicate effectively
   - Alleged insufficient intelligence level of your gender
   - Alleged inability to act quickly in emergencies
   - Alleged lack of physical strength
   - Alleged untidiness or lack of hygiene
   - Alleged unpleasantness of the voice or tone
   - Other (please specify):

     _____

9. **Did these remarks influence your professional self-perception?**

   - Yes, they made me consider leaving the profession
   - Yes, they caused emotional distress or made it difficult to cope
   - No, but they still hurt my personal dignity
   - No, they did not affect my motivation or ability to work

10. **From whom do you most frequently hear these discriminatory remarks? (Select all that apply):**
    - Colleagues or peers
    - Male patients
    - Female patients
    - Pediatric patients (children and adolescents)
    - Family members and friends
    - Teachers, instructors, or professors
    - Classmates or fellow students

11. **If you selected "Colleagues or peers" or "Teachers, instructors, or professors" in the previous question, which dental specialties did these individuals belong to? (Select all that apply)**
    - Dental therapists
    - Prosthodontists
    - Orthodontists
    - Pediatric dentists
    - Dental surgeons / Maxillofacial surgeons

12. **Before entering the university, did you have any doubts about whether the dental profession was suitable for your gender?**
    - Yes, but I enrolled anyway and do not regret my choice
    - Yes, and from time to time, I still doubt whether this profession is right for me
    - No, I was completely confident that this profession suited me
    - No, and from time to time, I still doubt whether this profession is right for me

13. **Have you ever had doubts about your choice of specialty for residency or postgraduate studies because of your gender?**
    - Yes, I had doubts and ultimately chose a different specialty
    - Yes, I had doubts, but I did not change my choice
    - No, I had no doubts about my choice
    - Not applicable (I did not complete or pursue residency/postgraduate studies)

14. **When did you first encounter discriminatory remarks directed at you?**
    - While choosing a specialty
    - During undergraduate medical studies (as a student)
    - During residency training
    - During postgraduate or fellowship studies
    - While practicing/working within your specialty
    - Outside of work (in everyday life)

15. **Do you think that the gender of a dentist can influence the quality of their work?**
    - Yes, directly
    - Yes, indirectly
    - No
    - I am not sure / Undecided

16. **Have you ever told someone that they cannot work in their chosen dental specialty because of their gender?**
    - Yes
    - No
    - No, but I have occasionally had such thoughts
    - I am not sure / Undecided

АНКЕТА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

1. **Укажите, пожалуйста, Ваш пол**
– мужской
– женский

2. **Укажите, пожалуйста, Ваш возраст (полных лет):**

3. **Врача какого пола Вы бы скорее выбрали для проведения терапевтического стоматологического лечения (лечение зубов по поводу кариеса, лечение корневых каналов), при условии, что оба потенциальных специалиста одинаково квалифицированы:**
– врача-терапевта мужчину
– врача- терапевта женщину
– не имеет значения

4. **Врача какого пола Вы бы скорее выбрали для проведения ортодонтического лечения (исправление прикуса, установка брекетов и пластинок), при условии, что оба потенциальных специалиста одинаково квалифицированы:**
– врача-ортодонта мужчину
– врача-ортодонта женщину
– не имеет значения

5. **Врача какого пола Вы бы скорее выбрали для проведения ортопедического лечения (протезирование зубов коронками, мостовидными и съёмными конструкциями и др.), при условии, что оба потенциальных специалиста одинаково квалифицированы:**
– врача-ортопеда мужчину
– врача-ортопеда женщину
– не имеет значения

6. **Врача какого пола Вы бы скорее выбрали для проведения хирургического стоматологического лечения (удаление зубов, установка имплантатов), при условии, что оба потенциальных специалиста одинаково квалифицированы:**
– врача-хирурга мужчину
– врача-хирурга женщину
– не имеет значения

7. **Выбирая врача-стоматолога для своего ребёнка, врачу какого пола Вы отдадите предпочтение при условии, что оба потенциальных специалиста одинаково квалифицированы:**
– детского стоматолога мужчину
– детского стоматолога женщину
– не имеет значения

8. **Расскажите, пожалуйста, почему Вы делаете такой выбор (по желанию):**
(_____)

9. **Перечислите, пожалуйста, какие качества врача-стоматолога Вы считаете наиболее важными в профессии (по желанию):**
1. _____
2. _____
3. _____

10. **Укажите, пожалуйста, регион Вашего проживания:**
– Москва, Санкт-Петербург
– региональный центр (Тверь, Казань, Смоленск и пр.)
– город, не являющийся региональным центром
– посёлок городского типа, село, деревня

11. **Укажите, пожалуйста, сферу Вашей профессиональной деятельности:**
– Промышленность
– Технические системы
– Информационные технологии и программирование
– Юриспруденция и сфера управления
– Медицина
– Образование
– Торговля
– Военная служба и охрана правопорядка
– Сельское хозяйство
– Экономика и финансы
– Искусство и культура
– Другое (укажите, пожалуйста):
_____

12. **Укажите, пожалуйста, уровень Вашего образования:**
– Среднее общее образование
– Среднее профессиональное образование
– Высшее образование (бакалавриат)
– Высшее образование (специалитет, магистратура)
– Высшее образование (ординатура)
– Высшее образование (аспирантура)
– Имею учёную степень кандидата наук
– Имею учёную степень доктора наук

QUESTIONNAIRE FOR PATIENTS

1. **Please indicate your gender**
   - Male
   - Female

2. **Please indicate your age (in years):**

   _____

3. **If you had to choose a dentist for therapeutic treatment (e.g., cavity or root canal treatment), and both potential specialists were equally qualified, which would you prefer?**
   - A male general practitioner
   - A female general practitioner
   - Gender does not matter

4. **If you had to choose an orthodontist for treatment (e.g., bite correction, braces, or plates), and both potential specialists were equally qualified, which would you prefer?**
   - A male orthodontist
   - Female orthodontist
   - Gender does not matter

5. **If you had to choose an orthopedic dentist for prosthetic treatment (e.g., crowns, bridges, or removable dentures), and both potential specialists were equally qualified, which would you prefer?**
   - A male orthopedic doctor
   - A female orthopedic doctor
   - Gender does not matter

6. **If you had to choose a dental surgeon for treatment (e.g., tooth extraction or implant placement), and both potential specialists were equally qualified, which would you prefer?**
   - A male surgeon
   - A female surgeon
   - Gender does not matter

7. **If you had to choose a dentist for your child, and both potential specialists were equally qualified, which would you prefer?**
   - A male pediatric dentist
   - A female pediatric dentist
   - Gender does not matter

8. **Please briefly explain the reason for your choice (optional): (_____)**

9. **Please list the qualities you consider most important in a dentist (optional):**
   1. _____
   2. _____
   3. _____

10. **Please indicate your region of residence:**
    - Moscow, St. Petersburg
    - Regional center (Tver, Kazan, Smolensk, etc.)
    - City (not a regional center)
    - Village or rural area

11. **Please indicate your primary industry or field of work:**
    - Manufacturing / Industry
    - Engineering / Technical systems
    - Information technology (IT) and programming
    - Law, management, and administration
    - Medicine and healthcare
    - Education and academia
    - Sales, trade, and commerce
    - Military service and law enforcement
    - Agriculture and forestry
    - Economics, banking, and finance
    - Arts, culture, and entertainment
    - Other (please specify):

      _____

12. **Please indicate your highest level of completed education:**
    - High school / Secondary general education
    - Vocational school / Secondary vocational education
    - Higher education (Bachelor's degree)
    - Higher education (Specialist or Master's degree)
    - Higher education (Residency training)
    - Higher education (Postgraduate study / Candidate of Sciences)
    - Doctoral degree (Doctor of Sciences).

смедуниверситета, членов Тверского отделения Стоматологической ассоциации России (ТСА, Президент – заместитель главного врача по стоматологической помощи ГКБ № 6 г. Тверь Портенко Наталья Викторовна) и Тверской ассоциации негосударственных медицинских организаций (ТАНМО, Председатель – Ротенфельд Александр Евсеевич).

Анкеты для пациентов распространялись среди сотрудников и обучающихся Тверского госмедуниверситета, Тверского государственного университета, Тверского государственного технического университета, Тверской государственной сельскохозяйственной академии, а также среди личного окружения авторов. Всего в исследовании принял участие 121 медицинский работник (как врачи-стоматологи, так и обучающиеся по программам специалитета и ординатуры) и 115 пациентов.

Этическое заявление. У всех участников опроса было взято письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Статистическая обработка. Для сбора, обработки и хранения полученной в ходе исследований информации с помощью программного обеспечения «Microsoft® Office® 2010» (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) были созданы компьютерные базы данных. Статистическая обработка результатов проведена с применением программы «IBM® SPSS® Statistics 23.0» (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Статистический анализ включал в себя построение таблиц сопряжённости. Значимость различий между качественными переменными оценивалась при помощи точного критерия Фишера (Fisher's exact test) и критерия χ2. Во всех случаях в качестве пограничного уровня статистической значимости принимали значение одно- или двустороннего критерия p=0,05. В дальнейшем тексте статьи данные опроса представлены в виде абсолютных значений и долей (%).

Результаты

Результаты статистического анализа ответов пациентов. В опросе приняли участие 115 человек – 20,0% (n=23) мужчины и 80,0% (n=92) женщины. Таким образом, уже на данном этапе можно было предположить, что пациенты женского пола были более заинтересованы в тематике исследования и изъявляли желание высказать своё мнение по данной проблеме. Средний возраст пациентов, участвовавших в исследовании, составил 32,42±12,18 года: 31,39±12,32 лет для пациентов мужского пола и 32,67±12,21 года для пациентов женского пола. Минимальный возраст анкетируемого пациента-мужчины составил 19 лет, а максимальный – 53 года. Пациентов-женщин удалось охватить в большем возрастном диапазоне: минимальный возраст – 17 лет, максимальный – 67 лет. Проживали пациенты, преимущественно, в Москве и Санкт-Петербурге – 45,2% (n=52) или городах, являющихся региональными центрами – 33,9% (n=39).

В выборке было как 11,3% (n=13) человек, имеющих среднее общее образование, 21,7% (n=25), закончивших профессиональные училища, так и 24,3% (n=28), получивших высшее образование по программам бакалавриата, 26,1% (n=30) – освоивших программы специалитета или магистратуры. 13,0% (n=15) из опрошенных закончили ординатуру, 1,7% (n=2) – аспирантуру, ещё 1,7% (n=2) имели учёную степень кандидата наук. Учитывалась и сфера деятельности анкетируемых пациентов. Большая их часть – 50,4% (n=58) – сами являлись медицинскими работниками. Помимо них, удалось опросить 16 специалистов в области промышленности, технических систем и информационных технологий – 7,8% (n=9), 3,5% (n=4) и 2,6% (n=3) соответственно. Своё мнение выразили

The patient questionnaires were distributed to staff and students at Tver State Medical University, Tver State University, Tver State Technical University, and the Tver State Agricultural Academy, as well as through the authors' professional and personal networks. The final sample included 121 healthcare workers (dentists, dental students, and residents) and 115 potential patients.

Ethical statement. All participants provided written informed consent to participate in the study and to the processing of their personal data.

Statistical analysis. Data were collected and managed using Microsoft® Office® 2010 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Statistical analysis was performed using IBM® SPSS® Statistics v.23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The analysis used contingency tables, with significance of differences between qualitative variables assessed using Fisher's Exact Test and the Chi-squared (χ^2) test. Statistical significance was set at a threshold of ($p<0.05$) (one- or two-tailed). Results are presented as absolute values and percentages (%).

Results

Patient survey results. A total of 115 participants completed the patient survey, comprising 20.0% men (n=23) and 80.0% women (n=92). This distribution suggests greater engagement with the topic among female respondents. The mean age of the participants was 32.42±12.18 years (31.39±12.32 for men; 32.67±12.21 for women), with ages ranging from 19 to 53 for men and 17 to 67 for women. The majority of respondents resided in Moscow or St. Petersburg (45.2%, n=52) or regional administrative centers (33.9%, n=39).

The educational background of the sample was diverse: 11.3% (n=13) had completed secondary education, 21.7% (n=25) were vocational graduates, 24.3% (n=28) held bachelor's degrees, and 26.1% (n=30) had completed specialist or master's programs. Additionally, 13.0% (n= 5) completed residency programs, while 3.4% (n=4) completed postgraduate studies or held a PhD. Notably, 50.4% (n=58) of the "patient" respondents were healthcare workers themselves. Additionally, we interviewed 16 specialists across industry (7.8%, n=9), technical systems (3.5%, n=4), and information technology (2.6%, n=3). Among the patient group, respondents identified their professional backgrounds in the humanities, including education (10.4%, n=12), law and management (6.1%, n=7), culture (4.3%, n=5), and economics (2.6%, n=3). Finally, 12.2% of patients (n=14) did not identify with any of the listed vocational fields.

Regarding practitioner preference, 7.8% of respondents (n=9) preferred a male doctor, while 20.9% (n=24) preferred a female doctor. However, the majority of respondents stated that gender was not a determining factor when choosing a general dentist (71.3%, n=82) or an orthodontist (71.4%, n=84). However, in this case, 12.2% of respondents (n=14) would prefer to be treated by a male doctor, 16.5% (n=19) would like to be treated by a female doctor.

Distinct preferences emerged for other specialties. For orthopedic dentistry, 26.1% (n=30) preferred a male doctor, compared to 7.0% (n=8) who preferred a female doctor. This trend was more pronounced in oral surgery, where 32.2% (n=37) preferred a male surgeon, compared with only 7.8% (n=9) who preferred a female surgeon. Conversely, in pediatric dentistry, 29.6% (n=34) preferred a female dentist, while only 2.6% (n=3) pre-

пациенты, работающие в гуманитарной сфере – юриспруденции и управлении – 6,1% (n=7), образовании – 10,4% (n=12), экономике – 2,6% (n=3) и культуре – 4,3% (n=5). 12,2% пациентов (n=14) не относили себя ни к одной из перечисленных областей труда.

Выбирая врача стоматолога-терапевта, врача мужского пола скорее предпочли бы 7,8% респондентов (n=9), проходить лечение у врача женщины хотели бы 20,9% (n=24), однако для большинства испытуемых пол врача-терапевта не имел значения: так ответили 71,3% опрошенных (n=82). Пол врача-ортодонта так же не являлся определяющим фактором для 71,4% опрошенных (n=84). Однако в этом случае уже 12,2% опрошенных (n=14) предпочли бы, чтобы их лечил врач мужского пола, 16,5% (n=19) человек хотели бы проходить лечение у врача-женщины.

Ответы на вопросы, касающиеся стоматологов-ортопедов и хирургов, демонстрировали больший разброс данных. Так, протезироваться у стоматолога мужского пола хотели бы 26,1% опрошенных (n=30), а женщине отдали бы предпочтение всего 7% (n=8). В отношении хирургических манипуляций разница была более значительной – в этом случае врача мужского пола хотела бы видеть почти треть опрошенных – 32,2% (n=37), а врачу-женщине доверились бы 7,8% (n=9). Для 67,0% (n=77) и 60,0% (n=69) респондентов соответственно пол врача не имел значения. С другой стороны, своих детей анкетируемые скорее бы хотели видеть в кресле у стоматолога-женщины – так ответили 29,6% (n=34) из всех принявших участие в опросе. Врача мужского пола выбрали бы 2,6% (n=3) испытуемых, остальные 67,8% (n=78) заявили, что половая принадлежность детского врача-стоматолога им безразлична.

Следующим этапом статистического анализа стало определение влияния пола самих пациентов на их ответы. Важно, что при построении таблиц сопряжённости опрошенные, заявившие о нейтралитете своих предпочтений, не учитывались. Примечательно, что ни в выборе ортодонта (p>0,05), ни в выборе стоматолога-терапевта (p>0,05), ортопеда (p>0,05), хирурга (p>0,05) или детского стоматолога (p>0,05) разницы между ответами пациентов мужского и женского пола обнаружено не было. Не зависели ответы также от того, в какой местности проживали респонденты (p>0,05) – за исключением выбора детских стоматологов (p=0,003). В этом случае большинство людей, выбравших бы лечащим врачом своего ребёнка женщину, проживает в крупных городах (Москва и Санкт-Петербург) или в региональных центрах. Возможно, обнаруженные различия связаны с изначально меньшим количеством анкетируемых из городов, не являющихся региональными центрами, а также не городских населённых пунктов.

Не удалось обнаружить различий и в зависимости от сферы деятельности пациентов – люди, работающие в промышленности, IT, аграрном секторе экономики, гуманитарной или медицинской сфере, не демонстрировали различий в выборе врачей-стоматологов для взрослого населения (p>0,05 для всех специальностей). Этот факт особенно интересен на фоне выраженного преобладания в выборке пациентов, являвшихся медицинскими работниками, возникшего в связи с особенностями её формирования. Уровень образования пациентов не оказывал влияния на характер ответа на вопросы (p>0,05 для всех специальностей).

Результаты статистического анализа ответов врачей-стоматологов. В исследование был включён 121 человек. Интересно, что в выборке врачей, как и в выборке пациентов, участвовавших в предыдущем этапе исследования, преобладали женщины – 78,5% (n=95) против 21,5% (n=26) мужчин. Средний возраст стоматологов, ответивших на вопросы анкеты, составил 29,42±9,29 лет: 31,08±10,36 год для врачей мужского пола и 28,97±8,98 лет для

ferred a male dentist. The remaining 67.8% (n=78) stated that the gender of the pediatric dentist was of no concern to them.

Further statistical analysis found no significant correlation between the respondents' gender and their dental specialty preferences (p>0.05). Similarly, location, professional field, and education level had no significant impact on preferences (p>0.05), except that geographical location significantly influenced the choice of a pediatric dentist (p=0.003). Respondents in major cities (Moscow and St. Petersburg) and regional centers were more likely to prefer female pediatric dentists. However, this may be influenced by the smaller sample size from rural areas.

The patient's field of work, whether in manufacturing, IT, agriculture, the humanities, or medicine, had no impact on their choice of adult dentists (p>0.05) across all specialties. This finding is particularly noteworthy given the study's recruitment methodology, which resulted in a significant predominance of healthcare workers in the sample. Additionally, patient education levels did not significantly influence responses across all specialties (p>0.05).

Dentist survey results. The professional survey included 121 participants, with a similar female predominance (78.5%, n=95) compared to men (21.5%, n=26). The mean age was 29.42±9.29 years (31.08±10.36 for men; 28.97±8.98 for women), with a total age range of 18 to 68 years.

The professional sample included various specialties: general dentists (24.0%), dental surgeons (7.4%), orthopedic dentists (4.1%), orthodontists (3.3%), and pediatric dentists (3.3%). Additionally, 22.3% were general practitioners who had recently graduated, and 3.3% had completed general dentistry residencies. Students and residents accounted for 16.5% and 15.7% of the sample, respectively. The gender distribution across these specialties is detailed in Table 1.

Among the dental students surveyed, 14.0% (n=17) were employed as mid-level dental nurses at the time of the study, while 1.7% (n=2) worked in unrelated fields. Among dental practitioners, 75.2% (n=91) were actively practicing in their specialty, whereas 9.1% (n=11) had left the profession for various reasons. The geographic distribution of the specialists showed that 58.7% (n=71) worked in regional centers, 25.6% (n=31) practiced in Moscow or St. Petersburg, 10.7% (n=13) were based in non-regional urban centers, and 5.0% (n=6) practiced in rural settlements or villages.

A total of 34.7% (n=42) of respondents reported experiencing discriminatory statements at some point in their lives. Of these, 92.9% (n=39) were women, compared to only 7.1% (n=3) of men (Table 2). This difference in the prevalence of discrimination between genders was statistically significant (p=0.005).

Interestingly, when respondents were asked, "How often have you encountered episodes of discrimination?", the proportion of affirmative responses increased to 43.8% (n=53), indicating that such episodes occurred at varying frequencies. Among these respondents, 77.4% (n=41) characterized the occurrences as rare or very rare, while 7.4% (n=9) reported them as frequent, and 2.5% (n=3) as constant (Table 3)

The majority of respondents – 60.4% (n=32) – reported that while gender discrimination affected their personal dignity, it did not diminish their professional self-perception. However, 7.5% (n=4) found derogatory remarks difficult to manage, and 3.8% (n=2) admitted that such attitudes led them to consider leaving the profession. Conversely, 28.3% (n=15) stated that discrimination did not interfere with their work.

врачей женского пола. Максимальный возраст мужчин, включённых в исследование, составил 60 лет, женщин – 68 лет, минимальный возраст – 19 и 18 лет соответственно.

В анкетировании приняли участие врачи различных специальностей: 24,0% (n=29) стоматологов-терапевтов, 4,1% (n=5) стоматологов-ортопедов, 7,4% (n=9) стоматологов-хирургов, а также 3,3% (n=4) ортодонтов и 3,3% (n=4) детских стоматологов. Среди опрошенных 22,3% (n=27) являлись врачами-стоматологами общей практики, освоившими программу специалитета, 3,3% (n=4) – врачами-стоматологами общей практики, окончившими ординатуру по данной специальности. В выборку включались и обучающиеся: 16,5% (n=20) студентов-стоматологов и 15,7% (n=19) врачей-ординаторов. Распределение респондентов разных специальностей по полу приведено в табл. 1.

Среди студентов-стоматологов 14,0% (n=17) на момент исследования работали в должностях среднего медперсонала в стоматологии, 1,7% (n=2) – в иной сфере. Среди врачей-стоматологов 75,2% (n=91) на момент прохождения анкеты работали по своей специальности, 9,1% (n=11) оставили карьеру по той или иной причине. Большая часть опрошенных докторов – 58,7% (n=71) – работали в региональных центрах, 25,6% специалистов (n=31) имели практику в Москве или Санкт-Петербурге, 10,7% (n=13) – в городе, не являющимся региональным центром, 5,0% (n=6) – в посёлке городского типа, селе или деревне.

Из всей выборки врачей с дискриминирующими высказываниями в свой адрес когда-либо сталкивались 34,7% (n=42) респондентов, причём среди этих людей, 92,9% (n=39) были женщинами, и всего 7,1% (n=3) – мужчинами (табл. 2). Эти различия демонстрировали статистическую значимость (p=0,005).

Интересно, что при ответе на вопрос «Как часто Вы сталкивались с эпизодами дискриминации?» валидных ответов было больше – 43,8% (n=53) считали, что сталкивались с подобными явлениями с разной частотой: 77,4% (n=41) – редко и очень редко, но 7,4% (n=9) – часто, а 2,5% (n=3) – постоянно (табл. 3).

Большинство опрошенных – 60,4% (n=32) – утверждало, что хоть дискриминация по половому признаку и задевала их досто-

Statistical analysis revealed no significant differences in responses based on dental specialty (p>0.05) or geographic location (p>0.05). Nevertheless, a notable trend emerged: of the 42 individuals who reported encountering discriminatory statements, 23.8% (n=10) were dental therapists. In contrast, 19.0% (n=8) were general practitioners and residents, together accounting for over 60% of the affected sample. Orthodontists were the only specialist group to report no encounters with gender-based negative comments (Table 4).

In the subsequent data analysis, only responses from participants who affirmatively reported experiencing discrimination were included. Regarding sources of sexist remarks, 80.1% (n=24) of respondents who experienced discrimination from male colleagues were residents, general practitioners, or dental therapists (p=0.04). Dental therapists also reported hearing such statements from female colleagues more frequently than other specialists (45.5%, n=5; p=0.044). Notably, the most frequent source of discriminatory comments directed at these specialists was dental surgeons (95.5% of cases, n=21; p=0.009). In contrast, negative experiences involving male or female patients were reported by practitioners across all specialties, with no statistically significant differences found for this indicator (p>0.05).

Interestingly, residents, general dentists, and orthopedic dentists – rather than pediatric dentists – reported discrimination by pediatric and adolescent patients (p=0.003), though the small sample size may have influenced this result. The youngest respondents (general practitioners and dental students) were more likely to hear doubts regarding their career choice from friends and relatives (p=0.072). These groups, along with residents, also reported hearing such opinions from university faculty; notably, students accounted for 71.0% (n=22) of these instances (p=0.044). Overall, 56.1% (n=23) of those who experienced gender discrimination reported their first experience occurred during university studies (p=0.702).

Gender-based stereotypes were also analyzed. Among respondents whose discrimination was attributed to "restlessness,

Таблица 1 *Распределение по полу студентов-стоматологов и врачей-стоматологов разных специальностей, ответивших на вопросы анкеты, % (n)*

Table 1 *Gender distribution of dental students and practitioners across specialties, % (n)*

Специальность Specialty	Мужчины Men	Женщины Women	Итого Total
Студенты Dental Students	20.0 (4)	80.0 (16)	20
Стоматологи общей практики (специалитет) General Dentists (Specialty program)	14.8 (4)	85.2 (23)	27
Врачи-ординаторы Residents	10.5 (2)	89.5 (17)	19
Стоматологи общей практики (ординатура) General Dentists (Residency program)	25.0 (1)	75.0 (3)	4
Стоматологи-терапевты General Dentists (Practice)	17.2 (5)	82.8 (24)	29
Стоматологи-ортопеды Orthopedic Dentists	80.0 (4)	20.0 (1)	5
Ортодонты Orthodontists	50.0 (2)	50.0 (2)	4
Детские стоматологи Pediatric Dentists	–	100.0 (4)	4
Стоматологи-хирурги Dental Surgeons	44.4 (4)	55.6 (5)	9

Таблица 2 *Зависимость частоты встречаемости с дискриминирующими высказываниями от половой принадлежности студентов-стоматологов и врачей-стоматологов, % (n)*

Table 2 *Frequency of discriminatory statements experienced by respondents based on gender, % (n)*

Вопрос анкеты Question	Ответы Answers	Пол респондента Gender		Итого Total
		Мужской Male	Женский Female	
Сталкивались ли Вы с дискриминирующими высказываниями? Have you encountered discriminatory remarks?	Да Yes	7.1 (3)	92.9 (39)	100.0 (42)
	Нет No	31.1 (23)	68.9 (51)	100.0 (74)
	Не знаю Do not know	–	100.0 (5)	100.0 (5)

p=0.005

Примечание p – статистическая значимость различий между положительными и отрицательными ответами в зависимости от пола (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance was determined using the Chi-square test for independence

Таблица 3 *Периодичность, с которой студенты-стоматологи и врачи-стоматологи сталкиваются с дискриминирующими высказываниями, % (n)*

Table 3 *Frequency of discriminatory statements encountered by dental students and practitioners, % (n)*

Вопрос анкеты Question	Ответы Answers	n	%	Валидный % Valid %
Как часто Вы сталкиваетесь с дискриминирующими высказываниями? Frequency of remarks	Очень редко Very rarely	15	12.4	28.3
	Редко Rarely	26	21.5	49.1
	Часто Often	9	7.4	17.0
	Очень часто Very often	3	2.5	5.7
	Валидные значения Total reporting discrimination	53	43.8	100.0
	Не сталкиваюсь (пропущенные значения) No discrimination encountered	68	56.2	
		121	100.0	

инство, но не влияла на их самоощущение как специалистов, однако были и те, кто поделился, что трудно переживают пренебрежительные высказывания в свой адрес – 7,5% (n=4), а также те, кто признавались, что дискриминационные отношения нередко вызывали у них желание уйти из профессии – 3,8% (n=2). Всего 28,3% опрошенных (n=15) ответили, что дискриминация не мешает им работать.

Интересно, что статистически значимых различий между ответами врачей разных специальностей (p>0,05) и специалистов, работающих в различных населённых пунктах (p>0,05), обнаружено не было. Однако была замечена тенденция, что из 42 человек, заявивших о том, что сталкивались с дискриминационными высказываниями, 23,8% (n=10) были стоматологами-терапевтами, 19,0% (n=8) – врачами общей практики и врачами ординаторами, что составляло более 60% от выборки. Из всех врачей никогда не сталкивались с негативными комментариями по поводу пола только врачи-ортодонты (табл. 4).

inattention, or frivolity", 93.8% (n=15) were women. Women were also more frequently criticized for "low intelligence" (96.0%, n=24), "inability to act in an emergency" (93.8%, n=15), and "physical inferiority" (96.9%, n=31). However, despite these high relative percentages, the differences were not statistically significant (p>0.05). Conversely, 100% of those labeled as "insufficiently empathetic", "untidy", "poor communicators", or "having an unpleasant voice" based on their gender were men (p<0.001 for all comparisons).

Among those who had personally experienced gender discrimination, the vast majority (92.7%, n=38) believed that a dentist's gender has no impact on professional skills, and 85.7% (n=36) stated they had never made such remarks themselves. In contrast, among those who had not been targets of discrimination, 33.3% believed gender could be a significant professional factor, and 16.7% had directly expressed these views to colleagues (p<0.05 for both comparisons). Notably, the analysis found that a profession-

В ходе дальнейшего анализа и цензурирования данных, учитывались только ответы респондентов, положительно ответивших на вопрос о том, сталкивались ли они с дискриминирующими высказываниями. В отношении потенциальных источников сексистских замечаний, обнаружилось, что 80,1% опрошенных (n=24), подвергавшихся дискриминации со стороны коллег-мужчин, являлись врачами-ординаторами, либо работали стоматологами-терапевтами или врачами общей практики (p=0,04). От коллег-женщин подобные высказывания чаще всего также слышали стоматологи-терапевты – 45,5% (n=5), p=0,044. Важно отметить, что наиболее часто источником комментариев, направленных в сторону данных специалистов, являются стоматологи-хирурги – 95,5% случаев (n=21), p=0,009. В свою очередь, негативные эпизоды, связанные с пациентами мужского и женского пола, имели врачи всех специальностей – и по этому признаку не было обнаружено каких-либо значимых различий (p>0,05 для обоих полов).

Интересно, что на дискриминацию со стороны пациентов-детей и подростков жаловались не детские врачи-стоматологи, а врачи-ординаторы, стоматологи общей практики и стоматологи ортопеды (p=0,003), однако такой результат может быть связан с малым объёмом выборки. Со стороны родственников и друзей сомнения по поводу выбора профессии слышали наиболее юные специалисты – врачи общей практики, окончившие специалитет, и студенты стоматологического факультета – эти различия приближались к статистической значимости (p=0,072). Они же, а также врачи-ординаторы, чаще слышали подобное мнение со стороны преподавателей медицинского университета – на долю обучающихся приходилось практически три четверти – 71,0% (n=22) таких случаев (p=0,044). В целом, среди тех, кто сталкивался с эпизодами дискриминации по половому признаку, более половины – 56,1% (n=23) – указали, что впервые это произошло во время обучения в университете (p=0,702).

Из тех врачей, дискриминацию по отношению к которым объясняли «неусидчивостью, невнимательностью и легкомыслием», 83,3% (n=35) никогда не сомневались в своем решении поступать в медицинский университет. Примечательно, что среди тех, кто не сталкивался с подобными замечаниями, эта цифра составила 100% (p>0,05). Дискриминация также оказалась практически не влияющей на выбор специальности ординатуры (p>0,05). Среди тех, кто сталкивался с дискриминирующими замечаниями, 64,3% (n=27) в настоящее время работают по специальности. Для сравнения, еще 19,1% (n=8) являются студентами, работающими средним медицинским персоналом – таким образом, общее количество активных в профессии составляет 83,4% (n=35). Для сравнения, 94,7% (n=70) тех, кто не сталкивался с дискриминацией, остаются активными в медицинской профессии. Таким образом, профессиональные исходы для обеих групп были статистически сопоставимы (p>0,05).

Discussion

Sociological research identifying gender discrimination within professional communities often serves as a foundational step in designing social programs to ensure safe and inclusive environments for all professionals [11]. The methodology employed in this study, centered on a range of questionnaires, aligns with established research practices in this field [12]. While healthcare organizations frequently utilize the more granular five-point Everyday Discrimination Scale (EDS) [13], the present study successfully implemented an online survey approach.

Our data indicate that pediatric dentistry and orthodontics are the specialties most "free" from prejudice. Even after accounting for the small sample size, orthodontics was the only specialty in which male and female practitioners were equally represented. The existing literature suggests that pediatric dentistry is a particularly supportive environment for women, reporting significantly lower stress levels and fewer instances of discrimination [14].

Таблица 4 *Частота встречаемости с дискриминирующими высказываниями студентов-стоматологов и врачей-стоматологов разных специальностей, n=42*

Table 4 *Distribution of reported gender discrimination across dental specialties and educational levels, n=42*

Специальности Specialty/Level	n	%
Студенты Dental Students	7	16.7
Стоматологи общей практики (специалитет) General Dentists (Specialty program)	8	19.0
Врачи-ординаторы Resident Physicians	8	19.0
Стоматологи общей практики (ординатура) General Dentists (Residency program)	3	7.1
Стоматологи-терапевты General Dentists (Practice)	10	23.8
Стоматологи-ортопеды Orthopedic Dentists	1	2.4
Ортодонты Orthodontists	0	0.0
Детские стоматологи Pediatric Dentists	1	2.4
Стоматологи-хирурги Dental Surgeons	4	9.5
Итого Total	42	100.0

ленностью» представителей их пола, 93,8% (n=15) были женщинами. Также женщинам чаще указывали на их «низкий интеллект» (96,0% (n=24) из всех замечаний такого рода), «неумение действовать в экстренной ситуации» (93,8% (n=15) из всех замечаний такого рода) и «физическую неполноценность» (96,9% (n=31) из всех замечаний такого рода). Однако статистический анализ продемонстрировал, что, несмотря на выраженные различия относительных величин, статистической значимости они не имели (p>0,05 для всех перечисленных причин дискриминации). При этом среди тех людей, которых посчитали «недостаточно эмпатичными», «недостаточно опрятными», а также «неумеющими налаживать коммуникацию» и «обладающих неприятным голосом» в силу своей половой принадлежности, 100% были мужчинами (p<0,001 для всех перечисленных причин).

Среди людей, которые сами столкнулись с дискриминационными высказываниями по половому признаку, подавляющее большинство – 92,7% (n=38) – считало, что пол врача-стоматолога никак не влияет на его профессиональные навыки, 85,7% (n=36) никогда не позволяли себе подобные замечания в чей-либо адрес. Среди врачей, заявивших, что сами не являлись объектом дискриминации по половому признаку, 33,3% считали, что пол врача-стоматолога может иметь значение в профессиональной жизни, а 16,7% – напрямую говорили об этом своим коллегам (p<0,05 для обоих признаков).

Позитивной находкой стало то, что в ходе анализа не обнаружилось зависимости выбора индивидуальной образовательной и профессиональной траектории от опыта взаимодействия с дискриминирующими агентами (табл. 6).

Как видно из табл. 6, среди тех, кто сталкивался с негативными высказываниями окружающих по поводу своего пола, 83,3% респондентов (n=35) никогда не сомневались в том, что им стоит поступать в медицинский вуз – однако важно обратить внимание на то, что среди людей, не имевших подобного отрицательного опыта, этот показатель оказался равен 100% (p>0,05). Дискриминация по половому признаку мало влияла и на выбор специальности для поступления в ординатуру (p>0,05). Среди тех, кто стал-

However, our findings regarding women in oral surgery differ from international data. In the present study, the frequency of discriminatory statements directed at dental surgeons was 9.5% (despite the majority being women). In contrast, international researchers have reported that up to 79.8% of female healthcare workers in surgical departments encounter gender inequality [15]. A common argument used by those who discriminate against women is an alleged lack of physical strength [16]; notably, over 90% of the women in our study recalled encountering this specific justification.

It is worth noting that contemporary sociological research often examines gender alongside other social identities, such as race and ethnicity [17]. Given the increasing migration trends both within and into the Russian Federation, adopting an intersectional approach may be beneficial for future studies of the domestic dental landscape.

Future research should also analyze the experiences of mid-level and junior medical staff. Furthermore, there is a clear need to refine the "medical student" category by developing specialized questionnaires tailored to applicants, undergraduates, residents, and postgraduates. This study also highlighted a challenge in participant engagement: men were notably less likely to participate in surveys on gender discrimination. Increasing male representation in future samples would be essential to identifying a broader spectrum of gender-based discrimination.

Study limitations. While online surveys offer broad reach and rapid data collection, they have inherent limitations. First, it was not possible to verify the professional qualifications or educational levels of the participating specialists, nor the actual patient-dentist interaction. Second, the issue of representativeness is complex; an online survey may disproportionately attract respondents who have personally experienced discrimination. We suspect this self-selection bias contributed to the predominance of female respondents. Conversely, those who have not faced discrimination may have felt less motivated to participate. Despite these limitations, the study identifies important trends and pat-

Таблица 5 *Выбор образовательной и профессиональной траектории специалистов в зависимости от опыта дискриминации, % (n)*

Table 5 *Professional and educational trajectories of dental practitioners based on their experience with discrimination, n=116*, % (n)*

Вопросы Survey question		Сталкивались с дискриминацией Faced discrimination		p
		Да Yes	Нет No	
Сомневались при поступлении в вуз Experienced doubts when entering university	Да Yes	16.6 (7)	–	>0,05
	Нет No	83.4 (35)	100,0 (74)	
Сомневались при выборе специальности в ординатуре Experienced doubts when selecting a residency specialty	Да Yes	21.4 (9)	8,1 (6)	>0,05
	Нет No	69.0 (29)	90,5 (67)	
Продолжают работать в настоящее время Currently active in clinical practice	Да Yes	83.4 (35)	94,7 (70)	>0,05
	Нет No	16.6 (7)	5,3 (4)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между положительными и отрицательными ответами респондентов (по критерию Фишера)
Note: Total excludes 5 respondents who answered "Unsure" regarding their experience with discrimination. Statistical significance was determined using Fisher's Exact Test

кивался с дискриминирующими комментариями, 64,3% (n=27) продолжают работать по специальности в настоящее время, ещё 19,1% студентов (n=8) на время обучения работают в должностях среднего медицинского персонала – всего 83,4% (n=35). Среди тех людей, кто не имел негативного опыта дискриминации, на данный момент работают в медицинской сфере 94,7% (n=70) – таким образом, относительные показатели по данному группирующему признаку оказались сопоставимы (p>0,05).

Обсуждение

Социологические исследования, направленные на обнаружение дискриминации по половому признаку в профессиональных сообществах, часто становятся стартом для многих социальных программ, направленных на обеспечение безопасной и комфортной среды для специалистов обоих полов [11]. Чаще всего, методология таких исследований схожа с настоящей работой – и включает в себя разнообразные анкеты [12]. В практических вопросах организации здравоохранения часто используют более точную пятибалльную EDS-шкалу (шкалу повседневной дискриминации) [13]. В настоящем исследовании был применён метод онлайн-опроса.

Так, по нашим данным наиболее «свободными» от предрассудков оказались детские стоматологи и ортодонты. Ортодонты, даже с учётом малого объёма выборки, были единственной специальностью, где мужчины и женщины врачи были представлены в равном соотношении. По некоторым данным, детская стоматология является наиболее комфортной средой для стоматологов-женщин – декларируемые уровни стресса и частота встречаемости дискриминационных высказываний в этой сфере были значительно меньше [14].

Однако по отношению к женщинам, выбравшим путь хирургической стоматологии, полученные данные разняться с зарубежными – если в настоящем исследовании частота встречаемости дискриминационных высказываний в адрес стоматологов-хирургов составила 9,5% (притом, что большая часть из этих специалистов были женщинами), то, например, исследователи сообщают о том, что 79,8% медицинских работников женского пола сталкиваются с половым неравенством в хирургических отделениях и стационарах [15]. Чаще всего, среди доводов, которые используют люди, дискриминирующие женщин, фигурируют мнения о недостатке физической силы [16] – в настоящем исследовании более 90% женщин тоже вспомнили о подобных «аргументах» в свой адрес.

Стоит отметить, что в социологических исследованиях, помимо пола, большое внимание уделяется и другим социальным идентичностям медицинских работников, таким как расовая принадлежность [17]. В связи с увеличением миграционных возможностей как внутри Российской Федерации, так и из-за её пределов, возможно, такой подход впоследствии может оказаться полезен и для изучения особенностей отечественной стоматологии.

Перспективы развития темы включают в себя также анализ опыта среднего и младшего медицинского персонала. Представляется актуальным выделение отдельной группы «обучающихся по медицинским специальностям» и разработка специальных анкет для абитуриентов, студентов, ординаторов и аспирантов. Кроме того, опыт настоящего исследования показал, что в опросах на тему половой дискриминации крайне неохотно участвуют мужчины: как среди пациентов, так и среди медицинского персонала большинство респондентов были женщинами. С другой стороны, даже небольшое количество респондентов-мужчин сообщало о terns and draws generalizations from the experiences of the dental community, particularly in the Tver region of Russia.

Conclusion

The analysis of responses from dental students, practitioners, and potential patients revealed several key trends regarding gender discrimination in the dental field:

1. **Patient Preferences:** While most patients (67.5%) viewed a doctor's gender as irrelevant, specific preferences emerged for orthopedic and surgical dentistry (favoring male doctors at 26.1% and 32.2%, respectively) and pediatric dentistry (favoring female doctors at 29.6%). These preferences were independent of the patient's gender, education, profession, or residence.
2. **Prevalence of Discrimination:** Between 34.7% and 43.8% of surveyed dental students and dentists reported experiencing verbal gender discrimination. The vast majority of victims were women (92.9%), with general dentists and dental therapists accounting for over 60% of cases.
3. **Sources of Bias:** General dentists and dental therapists most frequently identified colleagues as the source of discrimination, with dental surgeons involved in 95.5% of these instances. In contrast, practitioners across all specialties reported receiving discriminatory remarks from patients of both genders with equal frequency.
4. **Early Exposure:** Over half (56.1%) of those who experienced discrimination first encountered it during their university years.
5. **Gender-Based Stereotypes:** Discriminatory views were often rationalized by claiming the "physical or intellectual inferiority" of the opposite gender. While women faced these broad critiques, male dentists were specifically targeted with comments regarding a lack of "empathy", "neatness", or possessing an "unpleasant voice".
6. **The "Non-Victim" Bias:** Professionals who had never personally experienced gender discrimination were significantly more likely to express discriminatory views toward others (16.7%), a rate nearly seven times higher than those who had been targets of such behavior.
7. **Impact on Career Trajectories:** Gender discrimination from family and friends during university admission increased the likelihood of career-choice doubts by 30%. However, such experiences had no significant impact on residency specialty selection or long-term career retention, as 80.0% of respondents in both groups remain active in the medical field.

вербальной дискриминации, т.е. увеличение количества мужчин в выборке позволило бы обнаружить новые эпизоды и формы дискриминации по половому признаку.

Ограничения исследования. Вместе с очевидными преимуществами онлайн-опроса – широтой охвата аудитории, быстротой сбора данных – подобная тактика имеет и свои ограничения. В первую очень, не представлялось возможным проверить действительную квалификацию и уровень образования специалистов, участвовавших в опросе, как, впрочем, и реальность опыта взаимодействия опрошенных пациентов с врачами-стоматологами. Кроме того, трудно разрешимой оказывается проблема репрезентативности результатов: онлайн-опрос изначально мог быть более интересен респондентам, которые испытывали на себе дискриминационное отношение. Во многом поэтому, как мы предполагаем, в выборке наблюдался дисбаланс в сторону респондентов женского пола. В свою очередь, люди, не сталкивавшиеся с дискриминацией, могли вовсе не принять участие в опросе, что могло исказить полученные выводы. Однако даже с учётом этих ограничений удалось заметить некоторые тенденции и закономерности, обобщить индивидуальный опыт отдельных членов стоматологического сообщества (в первую очередь – Твери и Тверского региона).

Заключение

В ходе анализа ответов обучающихся и врачей-стоматологов, их потенциальных пациентов на вопросы анкеты удалось обнаружить следующие тенденции:

1. Подавляющее большинство опрошенных с помощью онлайн-опросника потенциальных пациентов (в среднем – 67,5%) заявляло, что пол врача не имеет для них значения. Однако, если речь шла об ортопедической и хирургической стоматологии, то 26,1% и 32,2% опрошенных скорее доверились бы врачу-мужчине; а если о лечении детей – то врачу-женщине (29,6%). Не было обнаружено связи между выбором пациентов и их полом, уровнем образования, сферой профессиональной деятельности и регионом проживания.
2. Среди опрошенных обучающихся и врачей-стоматологов от 34,7% до 43,8% заявляли, что сталкивались с эпизодами вербальной дискриминации по половому признаку. 92,9% людей, столкнувшихся с дискриминационными высказываниями, были женщинами, более 60% – врачами-стоматологами общей практики и терапевтами.
3. Опрошенные стоматологи общей практики и стоматологи-терапевты чаще связывали эпизоды дискриминации с коллегами, причём в 95,5% случаев со стоматологами-хирургами. Дискриминирующие высказывания от пациентов обоих полов одинаково часто слышали стоматологи всех специальностей.
4. Более половины (56,1%) опрошенных обучающихся и врачей, заявивших о дискриминации, впервые столкнулись с ней во время обучения в университете.
5. По отношению как к мужчинам, так и к женщинам, принявшим участие в онлайн-опросе, дискриминирующие агенты объясняли своё мнение с позиции физической и интеллектуальной неполноценности оппонентов – независимо от их пола. При этом комментарии о недостаточной «эмпатии», «опрятности», а также «неприятном голосе» чаще получали стоматологи-мужчины.
6. Опрошенные медицинские работники, которые не имели личного негативного опыта дискриминации по половому признаку, были более склонны выражать дискриминирующее мнение по отношению к другим специалистам: допускали подобные высказывания 16,7% респондентов – практически в 7 раз чаще, чем в группе людей, которые сами столкнулись с дискриминацией.
7. Опрошенные врачи и обучающиеся, сталкивавшиеся с дискриминацией по половому признаку со стороны семьи и друзей в период поступления в вуз, на 30% чаще испытывали сомнения о целесообразности своего выбора. Однако при выборе специальности для поступления в ординатуру и принятии решения о продолжении профессиональной деятельности опыт дискриминации, по всей видимости, не играл роли для опрошенных – 80,0% респондентов обеих групп работают в медицинской сфере по настоящее время.

Литература

1. Ковалёва МД, Барковская АЮ. Гендерная проблематика в социологии медицины. *Социология медицины*. 2012;2:17-8.
2. Макеева ИМ, Свистунова ЕГ, Маргарян ЭГ, Проценко АС. Особенности трудовой деятельности и возможности профессионального роста врачей-стоматологов с учётом их гендерных различий. *Стоматология*. 2017;96(3):49-51. https://doi.org/10.17116/stomat201796349-51
3. Bruce AN, Battista A, Planks MW, Johnson LB, Marshall MB. Perceptions of gender-based discrimination during surgical training and practice. *Med Educ Online.* 2015;3:20:25923. https://doi.org/10.3402/meo.v20.25923
4. Amuchastegui M. Women and children only: María Teresa Saleme and the feminization of dentistry in Argentina. *J Hist Dent.* 2019;67(3):125-34.
5. Fleming E, Alkhubaizi Q, Cunha-Cruz J, Dariotis WM. Building a workforce of diverse women leaders: Understanding intersectional identities. *J Dent Educ.* 2024;1:685-9. https://doi.org/10.1002/jdd.13480
6. Kim A, Karra N, Song C, Linder PJ, Bonino F, Doig P, et al. Gender trends in dentistry: Dental faculty and academic leadership. *J Dent Educ.* 2024;88(1):23-9. https://doi.org/10.1002/jdd.13389

References

1. Kovalyova MD, Barkovskaya AYu. Gendernaya problematika v sotsiologii meditsiny [Gender issues in the sociology of medicine]. *Sotsiologiya meditsiny.* 2012;2:17-8.
2. Makeeva IM, Svistunova EG, Margaryan JeG, Protsenko AS. Osobennosti trudovoy deyatel'nosti i vozmozhnosti professional'nogo rosta vrachey-stomatologov s uchyotom ikh gendernykh razlichiy [Gender-related differences in working practice and professional growth of dentists]. *Stomatologiya*. 2017;96(3):49-51. https://doi.org/10.17116/stomat201796349-51
3. Bruce AN, Battista A, Planks MW, Johnson LB, Marshall MB. Perceptions of gender-based discrimination during surgical training and practice. *Med Educ Online.* 2015;3:20:25923. https://doi.org/10.3402/meo.v20.25923
4. Amuchastegui M. Women and children only: María Teresa Saleme and the feminization of dentistry in Argentina. *J Hist Dent.* 2019;67(3):125-34.
5. Fleming E, Alkhubaizi Q, Cunha-Cruz J, Dariotis WM. Building a workforce of diverse women leaders: Understanding intersectional identities. *J Dent Educ.* 2024;1:685-9. https://doi.org/10.1002/jdd.13480
6. Kim A, Karra N, Song C, Linder PJ, Bonino F, Doig P, et al. Gender trends in dentistry: Dental faculty and academic leadership. *J Dent Educ.* 2024;88(1):23-9. https://doi.org/10.1002/jdd.13389

7. Hackney KJ, Daniels SR, Paustian-Underdahl SC, Perrewé PL, Mandeville A, Eaton AA. Examining the effects of perceived pregnancy discrimination on mother and baby health. *J Appl Psychol.* 2021;106(5):774-83. https://doi.org/10.1037/apl0000788
8. Franco MC, Helal L, Cenci MS, Moher D. The impact of gender on researchers' assessment: A randomized controlled trial. *J Clin Epidemiol.* 2021;138:95-101. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.05.026
9. Gundavarapu SS, Surdu S, Langelier M. Exploring the impact of household, personal, and employment characteristics on dentistry's income gap between men and women. *J Am Dent Assoc*. 2023;154(2):159-70. https://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.11.007
10. Jendretzky K, Boll L, Steffens S, Paulmann V. Medical students' experiences with sexual discrimination and perceptions of equal opportunity: A pilot study in Germany. *BMC Med Educ.* 2020;20(1):56. https://doi.org/10.1186/s12909-020-1952-9
11. McKinley SK, Wang LJ, Gartland RM, Westfal ML, Costantino CL, Schwartz D, et al. Massachusetts General Hospital Gender Equity Task Force. "Yes, I'm the Doctor": One department's approach to assessing and addressing gender-based discrimination in the modern medical training era. *Acad Med*. 2019;94(11):1691-8. https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000002845
12. Zaeem Z, Smyth P, Lewis M, Ruzycki S. Workplace discrimination and harassment among Alberta postgraduate medical trainees: A cross-sectional survey. *BMC Med Educ.* 2024;24(1):1376. https://doi.org/10.1186/s12909-024-06363-5
13. Lopes-Silva J, Paiva SM, Oliveira PAD, Bendo CB. Explicit discrimination among Brazilian dental students: A multicenter study. *J Dent Educ.* 2024;88(11):1467-75. https://doi.org/10.1002/jdd.13634
14. Inglehart MR, Marti KC, LeBlanc MJ, Bak SY, Boynton J. Pediatric dentistry, prosthodontics, and oral and maxillofacial surgery residents' stress, career satisfaction, and gender-based discrimination/harassment. *J Dent Educ.* 2024;1:713-26. https://doi.org/10.1002/jdd.13554
15. Schlick CJR, Ellis RJ, Etkin CD, Greenberg CC, Greenberg JA, Turner PL, et al. Experiences of gender discrimination and sexual harassment among residents in general surgery programs across the US. *JAMA Surg.* 2021;156(10):942-52. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.3195
16. Alomar AZ, Almonaie S, Nagshabandi KN, AlGhufaili D, Alomar M. Representation of women in orthopaedic surgery: Perception of barriers among undergraduate medical students in Saudi Arabia. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):19. https://doi.org/10.1186/s13018-022-03487-6
17. Fleming E, Neville P, Muirhead VE. Are there more women in the dentist workforce? Using an intersectionality lens to explore the feminization of the dentist workforce in the UK and US. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2023;51(3):365-72. https://doi.org/10.1111/cdoe.12796

7. Hackney KJ, Daniels SR, Paustian-Underdahl SC, Perrewé PL, Mandeville A, Eaton AA. Examining the effects of perceived pregnancy discrimination on mother and baby health. *J Appl Psychol.* 2021;106(5):774-83. https://doi.org/10.1037/apl0000788
8. Franco MC, Helal L, Cenci MS, Moher D. The impact of gender on researchers' assessment: A randomized controlled trial. *J Clin Epidemiol.* 2021;138:95-101. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.05.026
9. Gundavarapu SS, Surdu S, Langelier M. Exploring the impact of household, personal, and employment characteristics on dentistry's income gap between men and women. *J Am Dent Assoc.* 2023;154(2):159-70. https://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.11.007
10. Jendretzky K, Boll L, Steffens S, Paulmann V. Medical students' experiences with sexual discrimination and perceptions of equal opportunity: A pilot study in Germany. *BMC Med Educ.* 2020;20(1):56. https://doi.org/10.1186/s12909-020-1952-9
11. McKinley SK, Wang LJ, Gartland RM, Westfal ML, Costantino CL, Schwartz D, et al. Massachusetts General Hospital Gender Equity Task Force. "Yes, I'm the Doctor": One department's approach to assessing and addressing gender-based discrimination in the modern medical training era. *Acad Med*. 2019;94(11):1691-8. https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000002845
12. Zaeem Z, Smyth P, Lewis M, Ruzycki S. Workplace discrimination and harassment among Alberta postgraduate medical trainees: A cross-sectional survey. *BMC Med Educ*. 2024;24(1):1376. https://doi.org/10.1186/s12909-024-06363-5
13. Lopes-Silva J, Paiva SM, Oliveira PAD, Bendo CB. Explicit discrimination among Brazilian dental students: A multicenter study. *J Dent Educ.* 2024;88(11):1467-75. https://doi.org/10.1002/jdd.13634
14. Inglehart MR, Marti KC, LeBlanc MJ, Bak SY, Boynton J. Pediatric dentistry, prosthodontics, and oral and maxillofacial surgery residents' stress, career satisfaction, and gender-based discrimination/harassment. *J Dent Educ.* 2024;1:713-26. https://doi.org/10.1002/jdd.13554
15. Schlick CJR, Ellis RJ, Etkin CD, Greenberg CC, Greenberg JA, Turner PL, et al. Experiences of gender discrimination and sexual harassment among residents in general surgery programs across the US. *JAMA Surg.* 2021;156(10):942-52. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.3195
16. Alomar AZ, Almonaie S, Nagshabandi KN, AlGhufaili D, Alomar M. Representation of women in orthopaedic surgery: Perception of barriers among undergraduate medical students in Saudi Arabia. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):19. https://doi.org/10.1186/s13018-022-03487-6
17. Fleming E, Neville P, Muirhead VE. Are there more women in the dentist workforce? Using an intersectionality lens to explore the feminization of the dentist workforce in the UK and US. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2023;51(3):365-72. https://doi.org/10.1111/cdoe.12796

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Блинова Алиса Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-4315-163X
SPIN-код: 4239-0519
Author ID: 985695
E-mail: blinova-alisa@mail.ru

Долганова Диана Николаевна, студентка 4 курса стоматологического факультета, Тверской государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0003-2637-1897
E-mail: didolganova@inbox.ru

Ведяпина Елена Эдуардовна, студентка 4 курса стоматологического факультета, Тверской государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0001-4964-3731
E-mail: leno4ka011003@mail.ru

Терешин Александр Сергеевич, студент 4 курса стоматологического факультета, Тверской государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0007-9837-333X
E-mail: tereshindoom@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Blinova Alisa Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Periodontology, Tver State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4315-163X
SPIN: 4239-0519
Author ID: 985695
E-mail: blinova-alisa@mail.ru

Dolganova Diana Nikolaevna, 4th year Student of the Faculty of Dentistry, Tver State Medical University
ORCID ID: 0009-0003-2637-1897
E-mail: didolganova@inbox.ru

Vedyapina Elena Eduardovna, 4th year Student of the Faculty of Dentistry, Tver State Medical University
ORCID ID: 0009-0001-4964-3731
E-mail: leno4ka011003@mail.ru

Tereshin Aleksandr Sergeevich, 4th year Student of the Faculty of Dentistry, Tver State Medical University
ORCID ID: 0009-0007-9837-333X
E-mail: tereshindoom@mail.ru

Усов Степан Петрович, студент 4 курса стоматологического факультета, Тверской государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0008-1803-5785
E-mail: step.usov@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

Usov Stepan Petrovich, 4th year Student of the Faculty of Dentistry, Tver State Medical University
ORCID ID: 0009-0008-1803-5785
E-mail: step.usov@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Блинова Алиса Владимировна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет

170100, Российская Федерация, г. Тверь, ул. Советская, 4
Тел.: +7 (919) 0516059
E-mail: blinova-alisa@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Blinova Alisa Vladimirovna
Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Periodontology, Tver State Medical University

170100, Russian Federation, Tver, Sovetskaya str., 4
Tel.: +7 (919) 0516059
E-mail: blinova-alisa@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БАВ
Сбор материала: ДДН, ВЕЭ, ТАС, УСП
Статистическая обработка данных: ДДН, ВЕЭ, ТАС, УСП
Анализ полученных данных: БАВ, ДДН, ВЕЭ, ТАС, УСП
Подготовка текста: ДДН, ВЕЭ, ТАС, УСП
Редактирование: БАВ
Общая ответственность: БАВ, ДДН, ВЕЭ, ТАС, УСП

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BAV
Data collection: DDN, VEE, TAS, USP
Statistical analysis: DDN, VEE, TAS, USP
Analysis and interpretation: BAV, DDN, VEE, TAS, USP
Writing the article: DDN, VEE, TAS, USP
Critical revision of the article: BAV
Overall responsibility: BAV, DDN, VEE, TAS, USP

Поступила *21.05.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *21.05.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ДЕТЕЙ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ ОБ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГИГИЕНЕ ПОЛОСТИ РТА

А.Л. РУБЕЖОВ[1], С.Б. УЛИТОВСКИЙ[2,3], Н.Е. АБРАМОВА[1]

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[3] Медицинский институт, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования: оценка осведомлённости о ежедневной гигиене и здоровье полости рта у детей в возрасте 4-7 лет и их родителей.
Материал и методы: настоящее исследование было основано на анкетировании и поперечном исследовании. В ходе исследования 35 детей в возрасте от 4 до 7 лет и их 35 родителей были опрошены о их практике гигиены полости рта. Анкеты заполнялись в соответствии с полученными ответами. Проведено сравнение ответов респондентов на сопоставимые вопросы с определением статистической значимости различий. После этого ребёнку и его/её родителям была предоставлена основная информация о поддержании хорошей оральной гигиены.
Результаты: анализ ответов респондентов позволил выявить статистически значимые различия в ответах по следующим вопросам: 1) Напоминание родителей о необходимости полоскать рот и чистить зубы. Ответы на данный вопрос оказались статистически значимо различными (p=0,012). Все 100% родителей были уверены, что напоминают детям о чистке зубов, но 18% детей этого не замечали или не признали; 2) Помощь родителей чистить зубы. Различия в результатах ответов детей и их родителей были статистически значимыми (p=0,027). Родители были склонны считать, что помогают своим детям чистить зубы регулярно (71% опрошенных), в то же время дети значительно чаще воспринимали помощь родителей как непостоянную (ответ «иногда» – 46%); 3) Профилактические меры. Получены статистически значимые различия между ответами детей и их родителей (p=0,004). Этот результат был наиболее значимым, что отражало реальную разницу в понимании вопросов профилактики. Дети показали преимущественно однофакторное мышление: профилактикой для 46% из них была гигиена полости рта или для 23% – ограничение сладостей. В то же время для родителей профилактика являлась комплексным решением, 69-78% выбрали более двух факторов.
Заключение: понимание родителями многих факторов, влияющих на здоровье полости рта, было достаточным, однако существуют пробелы, которые необходимо учитывать при разработке методических рекомендаций по гигиене полости рта для детей разных возрастов. Поскольку профилактика всегда лучше лечения, знания родителей могут быть одним из основных ключевых факторов профилактики заболеваний полости рта и укрепления здоровья полости рта их детей.
Ключевые слова: *гигиена полости рта, кариес зубов, профилактика, анкета, опрос, чистка зубов.*

Для цитирования: Рубежов АЛ, Улитовский СБ, Абрамова НЕ. Уровень информированности детей и их родителей об индивидуальной гигиене полости рта. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

LEVEL OF AWARENESS AMONG CHILDREN AND THEIR PARENTS REGARDING INDIVIDUAL ORAL HYGIENE

A.L. RUBEZHOV[1], S.B. ULITOVSKIY[2,3], N.E. ABRAMOVA[1]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation
[2] First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation
[3] Medical Institute, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

Objective: To assess awareness of daily oral hygiene and health among children aged 4-7 years and their parents.
Methods: This study utilized a cross-sectional design involving 35 children (aged 4-7 years) and their parents. Participants were interviewed regarding their oral hygiene practices, and structured questionnaires were completed based on their responses. A comparative analysis was performed on the corresponding answers from both groups to determine statistical significance. Following the assessment, participants received basic education on maintaining optimal oral hygiene.
Results: Analysis revealed statistically significant discrepancies between the responses of children and parents in three key areas:
Oral Hygiene Reminders: While 100% of parents reported reminding their children to brush their teeth and rinse their mouths, 18% of children did not acknowledge receiving these reminders (p=0.012).
Assistance with Toothbrushing: A significant difference in perception was observed (p=0.027): 71% of parents reported assisting regularly, whereas 46% of children reported inconsistent assistance (answering "sometimes").
Preventive Measures: The most significant discrepancy concerned the understanding of prevention (p=0.004). Children exhibited "single-factor thinking", with 46% identifying oral hygiene and 23% identifying sugar restriction as the sole preventive measures. In contrast, 69-78% of parents viewed prevention as a multifactorial process, selecting more than two factors.
Conclusion: While parental understanding of oral health factors is generally adequate, notable gaps exist in the practical implementation and communication of hygiene routines. Addressing these discrepancies is essential when developing age-specific oral hygiene guidelines. Given that prevention is superior to treatment, enhancing parental knowledge and its application remains critical to improving pediatric oral health outcomes.
Keywords: *Oral hygiene, dental caries, prevention, questionnaire, survey, toothbrushing.*

For citation: Rubezhov AL, Ulitovskiy SB, Abramova NE. Uroven' informirovannosti detey i ih roditeley ob individual'noy gigiene polosti rta [Level of awareness among children and their parents regarding individual oral hygiene]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Опрос населения путём анкетирования проводится с целью выяснения представления различных возрастно-половых, профессиональных групп по тем или иным вопросам. Различные исследователи с помощью анкетирования изучали знания детей различных возрастов о гигиене полости рта их информированности о факторах, определяющих их стоматологическое здоровье [1-6]. Так, в некоторых работах убедительно показано, что низкий уровень гигиенических знаний у родителей младших школьников демонстрирует неготовность к полноценному сотрудничеству с врачами-стоматологами [2, 3]. По другим данным, недостаточная осведомлённость населения по вопросам гигиены полости рта приводит к различным стоматологическим заболеваниям, в частности кариесу и заболеваниям тканей пародонта [4].

Установлено, что низкий уровень гигиенического воспитания респондентов ведёт к более частому посещению врача-стоматолога по причине острой боли у ребёнка (34% участников анкетного опроса посещают врача-стоматолога 2 раза в год и более) [5]. Другие исследователи определили, что знания и информация о гигиене полости рта составляют основу оптимального здоровья полости рта [6, 7]. Родители являются примером для подражания для своих детей, прививая своим детям здоровые профилактические привычки в отношении полости рта при условии, что они сами хорошо знают о стоматологических заболеваниях и их профилактике, указывают исследователи [8].

Отмечено, что установление здоровых моделей поведения в отношении полости рта и зубов, как поддержание режима индивидуальной гигиены, так и формирование адекватного пищевого поведения, полезно для поддержания хорошего здоровья полости рта [9]. Изучение анкет детей младшей возрастной группы показало, что именно в младшем возрасте проходит основное формирование профилактических навыков под влиянием их родителей [10]. Другими авторами также отмечено, что, если родители сами овладевают профилактическими привычками полости рта в раннем возрасте, то они передают эти навыки своим детям более эффективно [11].

Опираясь на данные литературы, можно сделать вывод, что знания детей и их родителей необходимы для эффективной индивидуальной гигиены полости рта детей и профилактики стоматологических заболеваний. Вместе с тем, в доступной нам литературе мы не нашли данных о достаточности или объёме знаний детей в каждом возрастном периоде, о гигиене полости рта и влиянии пищевого поведения на развитие стоматологических заболеваний, и как взаимосвязаны знания родителей и их детей. В настоящем исследовании мы изучали уровень информированности детей в возрасте 4-7 лет о факторах, определяющих их стоматологическое здоровье. Не только знания детей о гигиене полости рта о влиянии пищевого режима, но и представление родителей об уровне знаний их детей, используя близкие вопросы в их анкетах, в также активность родительского контроля за выполнением требований гигиены полости рта их детьми.

Цель исследования

Оценка осведомлённости об ежедневной гигиене и здоровье полости рта у детей в возрасте 4-7 лет и их родителей.

Introduction

Population surveys utilizing questionnaires are instrumental in determining the perspectives of various age, gender, and professional groups on health issues. Numerous researchers have employed this method to assess children's knowledge of oral hygiene and awareness of determinants of dental health [1-6]. Specifically, studies have demonstrated that low levels of hygiene literacy among parents of primary school children are associated with reluctance to fully cooperate with dental professionals [2, 3]. Furthermore, insufficient public awareness regarding oral hygiene is a primary driver of dental diseases, particularly caries and periodontal conditions [4].

Research indicates that inadequate oral health education leads to reactive dental visits, often driven by acute pain rather than preventive care; notably, only 34% of survey participants report visiting a dentist twice a year or more often [5]. Conversely, robust knowledge of oral hygiene forms the foundation of optimal oral health [6, 7]. Because parents serve as primary role models, their ability to instill healthy preventive habits depends heavily on their knowledge of dental diseases and their prevention [8].

Establishing healthy behavioral patterns, including consistent personal hygiene and proper dietary habits, is essential for maintaining oral health [9]. Evidence suggests that preventive skills are primarily formed at a young age under parental influence [10]; parents who master these habits early in their own lives are more effective at transmitting them to their children [11].

Despite the established importance of parental and pediatric knowledge, the existing literature lacks data on the age-specific adequacy of children's knowledge or the precise interrelation between parental and child awareness regarding hygiene and diet. This study examines the level of awareness among children aged 4-7 years regarding dental health factors. Beyond assessing pediatric knowledge, we also investigated parental perceptions of their children's awareness and the consistency of parental monitoring through correlated questionnaire items.

Purpose of the study

To assess awareness of daily oral hygiene and health among children aged 4-7 years and their parents.

Methods

This cross-sectional study used validated multiple-choice questionnaires, each comprising 13 items. These questions were designed to comprehensively address pediatric and parental perspectives on dental health knowledge, caries prevention, and the role of nutrition.

The study population consisted of 35 children aged 4 to 7 years (without systemic medical conditions) and their 35 parents, recruited from a dental clinic in St. Petersburg, Russia. This age group was selected because it represents the critical period for parental influence on the development of preventive skills. Corresponding questions were included in both sets of questionnaires

Материал и методы

Поперечное исследование проведено с применением разработанных и валидированных анкет с множественным выбором, каждая из которых включала в себя 13 вопросов. Были разработаны комплексные, охватывающие вопросы, касающиеся взглядов детей и их родителей в отношении знаний о стоматологическом здоровье, профилактике кариеса зубов и роли диеты.

В изучении уровня знаний по гигиене рта и поддержанию стоматологического здоровья приняли участие 35 детей без соматической патологии в возрасте от 4 до 7 лет и их 35 родителей, обратившихся в Стоматологическую поликлинику г. Санкт-Петербурга. Поскольку именно в этой возрастной группе основное формирование профилактических навыков происходит под влиянием родителей, нами также изучались их мнения об уровне информированности собственных детей, используя аналогичные вопросы в их анкетах.

Респонденты заполняли анкеты ручным способом на бумажном носителе. Обработка данных проводилась с помощью ПО Microsoft Excel 2016. После анкетирования, ребёнку и его родителям предоставлялась базовая информация о поддержании хорошей гигиены полости рта.

Для изучения вопросов по поводу гигиены рта и гигиеническим мероприятиям детей опрашивали, используя анкету-опросник представленную в табл. 1. Опрос их родителей проводился с применением анкеты-опросника, представленной в табл. 2.

Ответы по всем вопросам анкет были проиллюстрированы диаграммами. По одинаковым вопросам анкет были сопоставлены ответы детей и родителей.

Этическое заявление. Локальный этический комитет Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова одобрил документы по планируемому инициа-

to evaluate how parental opinions aligned with their children's actual awareness.

Respondents completed the questionnaires by hand. Data processing was conducted using Microsoft Excel 2016. Following the survey, all participants received foundational education on maintaining proper oral hygiene.

The specific questionnaires used to evaluate oral hygiene measures for children and parents are detailed in Tables 1 and 2, respectively.

Responses to all questionnaire items were illustrated using diagrams. For corresponding questions present in both the pediatric and parental surveys, responses were compared to identify discrepancies in perception and practice.

Ethics statement. The Local Ethics Committee of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University in Saint Petersburg, Russia, approved the protocol for this independent scientific study, titled "The Level of Awareness of Children and Their Parents about Individual Oral Hygiene" (Protocol No. 2, February 5, 2025).

Statistical analysis. Data were analyzed using SPSS version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The relationship between children's oral hygiene knowledge and their parents was evaluated using the Chi-square test and Fisher's exact test, as appropriate. Results were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results

The comparative results of the surveys administered to children and their parents are illustrated in Fig. 1-8.

As shown in Fig. 1, children and parents provided comparable responses. While children were slightly more likely to report

Таблица 1 *Анкета-опросник для детей*
Table 1 *Questionnaire for children*

Вопрос Question	Предлагаемые ответы Suggested answers	Отметка ответа Mark the answer
Сколько раз в день ты чистишь зубы? How many times a day do you brush your teeth?	1 раз в день/Once a day	
	2 раза в день/Twice a day	
	Редко/Less than once	
Полощешь ли полость рта после еды? Do you rinse your mouth after eating?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	
Напоминают ли тебе родители о необходимости полоскать полость рта и чистить зубы? Do your parents remind you to rinse your mouth and brush your teeth?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	
Кто тебя обучал как надо чистить зубы? Who taught you how to brush your teeth?	Родители/Parents	
	Другие члены семьи/Other family members	
	Врач/Dentist	
	Все из перечисленных/All of the above	
Помогают ли тебе родители или другие родственники чистить зубы Do your parents or other relatives help you brush your teeth?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	
Сколько раз в году ты посещаешь стоматолога? How many times a year do you visit the dentist?	1 раз/Once a year	
	2 раза/Twice a year	
	Не каждый год/Less than once a year	
	Больше 2 раз/More than twice a year	

По какой причине посещаешь стоматолога? What is the reason for visiting the dentist?	Зубная боль/Toothache	
	Кариес/Cavities (Caries)	
	Плановый осмотр с целью профилактики/ Routine preventive check-up	
	Все причины/All of the above	
Участвуешь ли в выборе зубной пасты и щётки? Do you participate in choosing your toothpaste and toothbrush?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	
Знаешь ли, какие полезные компоненты зубной пасты имеют профилактическое значение? Do you know which beneficial compo-nents of toothpaste have preventive value?	Да/Yes	
	Нет/No	
Знаешь ли, какие продукты вызывают болезни зубов? Do you know which foods cause dental diseases?	Сладкое, «газировка», конфеты и т.п./ Sweets, soda, candy, etc.	
	Не ответили/Did not answer	
Как ты оцениваешь состояние здоровья своих зубов? How do you rate the health of your teeth?	Отличное/Excellent	
	Хорошее/Good	
	Среднее/Average	
	Плохое/Poor	
Ограничивают ли тебя родители в количестве употребляемых сладостей, газированных напитков? Do your parents limit the number of sweets and carbonated drinks you con-sume?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	

Таблица 2 *Анкета-опросник для родителей*

Table 2 *Questionnaire for parents*

Вопрос Question	**Предлагаемые ответы Suggested answers**	**Отметка ответа Mark the answer**
Как часто чистит зубы Ваш ребёнок? How often does your child brush their teeth?	1 раз в день/Once a day	
	2 раза в день/Twice a day	
	Редко/Less than once	
Напоминаете ли Вы ребёнку о необходимости полоскать полость рта и чистить зубы? Do you remind your child to rinse their mouth and brush their teeth?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	
Проверяете ли вы качество чистки зубов ребёнком? Do you check the quality of your child's toothbrushing?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	
Чистите ли Вы зубы своему ребёнку? Do you assist your child with tooth-brushing?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	
Сколько раз в году Ваш ребёнок посещает стоматолога? How many times a year does your child visit the dentist?	1 раз/Once a year	
	2 раза/Twice a year	
	Не каждый год/Less than once a year	
	Больше 2 раз/More than twice a year	
По какой причине Ваш ребёнок посещает стоматолога? What is the reason for your child's dental visits?	Зубная боль/Toothache	
	Кариес/Cavities (Caries)	
	Плановый осмотр с целью профилактики/Routine preventive check-up	
	Проходит осмотр в школе/ School-based screening	
Как Вы выбираете зубную пасту и другие средства по уходу за ртом для ребёнка? How do you choose oral care products for your child?	По совету стоматолога/Dentist's recommendation	
	По совету рекламы/Advertising/Media	
	Покупаю любую доступную в магазине/ Any available product in-store	
	Определённую марку/Specific brand preference	
	Любую по возрасту/Based on age-appropriateness	

Какие дополнительные средства по уходу за зубами использует Ваш ребёнок? What additional oral care products does your child use?	Ополаскиватели/Mouthwash	
	Флоссы/Dental floss	
	Ирригаторы/Oral irrigator	
	Никакие/None	
Какие эмоции испытывает Ваш ребёнок при посещении стоматолога? What emotions does your child experi-ence at the dentist?	Спокойствие/Calmness	
	Страх/Fear	
	Радость/Joy	
Имеется ли у Вашего ребёнка постоянный врач-стоматолог? Does your child have a regular den-tist?	Да/Yes	
	Нет/No	
Как Вы оцениваете состояние зубов Вашего ребёнка? How do you rate the condition of your child's teeth?	Отличное/Excellent	
	Хорошее/Good	
	Среднее/Average	
	Плохое/Poor	
Контролируете ли Вы количество сладостей, употребляемых ребёнком? Do you control your child's consump-tion of sweets?	Да/Yes	
	Нет/No	
	Иногда/Sometimes	
Что по Вашему мнению имеет преимущественное значение в профилактике заболевания зубов? What, in your opinion, is most im-portant for preventing dental diseases?	Генетика/Genetics (Heredity)	
	Количество и качество употребляемых сладостей Quantity and quality of sweets consumed	
	Ежедневная качественная гигиена рта/ Daily high-quality oral hygiene	
	Профессиональные профилактические процедуры Professional preventive procedures	
	Использование фторсодержащей зубной пасты Use of fluoride toothpaste	
	Количество и качество употребляемых сладостей + ежедневная качественная гигиена рта Sweets consumption + daily hygiene	
	Все факторы/All of the above	

тивному научному исследованию на тему «Уровень информированности детей и их родителей об индивидуальной гигиене полости рта» (протокол № 2 от 05.02.2025).

Статистический анализ. Данные были статистически проанализированы с использованием программы SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Связь между осведомлённостью знаний о гигиене полости рта детей и их родителей была проверена с помощью критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера. Различия были статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Результаты анкетирования детей и родителей по сопоставимым вопросам представлены на рис. 1-8.

Из рис. 1 видно, что дети и родители дали сходные ответы. Дети чуть чаще сообщали о двукратной чистке зубов, однако данная разница оказалась статистически незначимой (p>0,05, по критерию χ^2 для таблиц 2×3).

Ответы на данный вопрос оказались статистически значимо различными (p=0,012 по точному критерию Фишера для таблиц 2×3). Все 100% родителей были уверены, что напоминают детям о чистке зубов, но 18% детей этого не замечали или не признали.

Различия в результатах ответов детей и их родителей были статистически значимыми (p=0,027 по точному критерию Фишера для таблиц 2×3). Родители были склонны считать, что помогают своим детям чистить зубы регулярно (71% опрошенных), в то же

brushing their teeth twice daily, this difference did not reach statistical significance (p>0.05, chi-square test for 2×3 tables).

Responses to this question revealed a statistically significant difference (Fisher's exact test, p=0.012 for 2×3 tables. While 100% of parents were confident that they reminded their children to brush their teeth, 18% of children either did not notice or did not acknowledge these reminders.

Discrepancies between children's and parents' responses were statistically significant (p=0.027, Fisher's exact test for 2×3 tables). Parents generally believed they assisted with toothbrushing regularly (71% of respondents), whereas children were significantly more likely to perceive this assistance as inconsistent, with 46% selecting the response "sometimes".

As shown in Figure 4, no statistically significant difference was found between children's and parents' responses (p>0.05, Fisher's exact test for 2×3 tables). The only minor discrepancy was that 8% of parents reported more than two dental visits per year for their children, though this was not statistically significant.

Existing research suggests that parents often delay dental visits until a child experiences pain or visible symptoms, such as swelling, discharge, or difficulty eating and speaking. Authors emphasize the necessity of timely, regular check-ups rather than reactive visits after disease onset [12, 13]. Furthermore, the literature highlights the critical role of pediatricians in recognizing

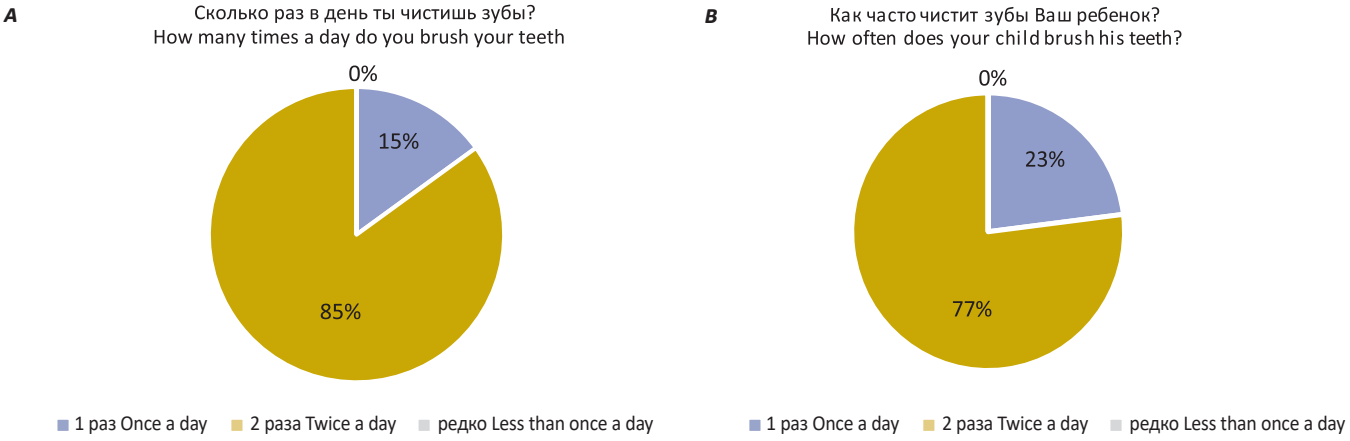


Рис. 1 *Ответы на вопрос № 1 анкеты-опросника: А – для детей; В – для родителей*

Fig. 1 *Responses to Question No. 1 ("Frequency of toothbrushing"): A – Children; B – Parents*

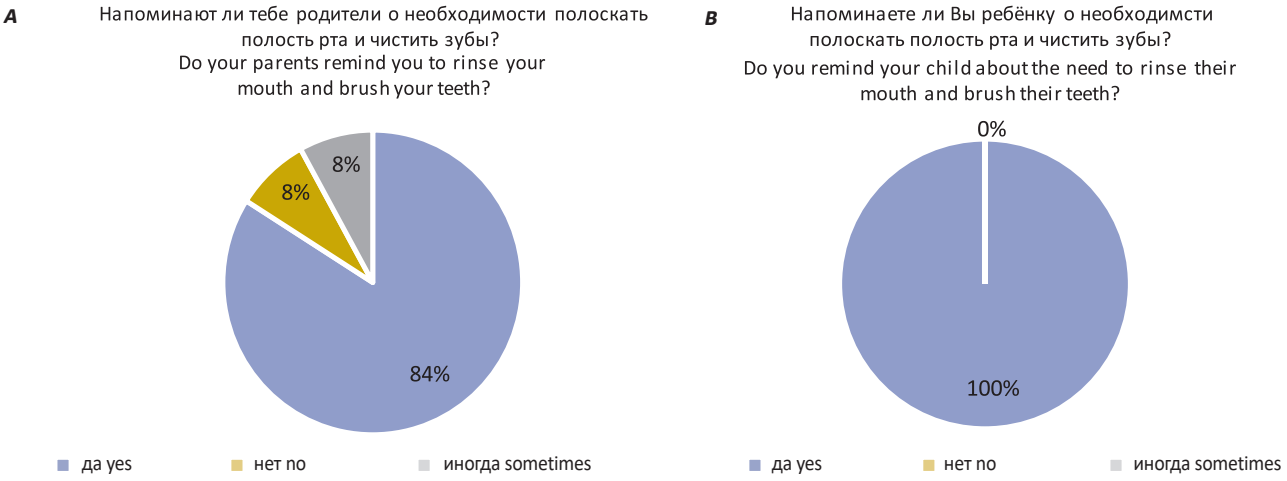


Рис. 2 *Ответы на вопрос анкеты-опросника: А – для детей (№ 3); В – для родителей (№ 2)*

Fig. 2 *Responses to the questionnaire item regarding oral hygiene reminders: A – Children (Question No. 3); B – Parents (Question No. 2)*

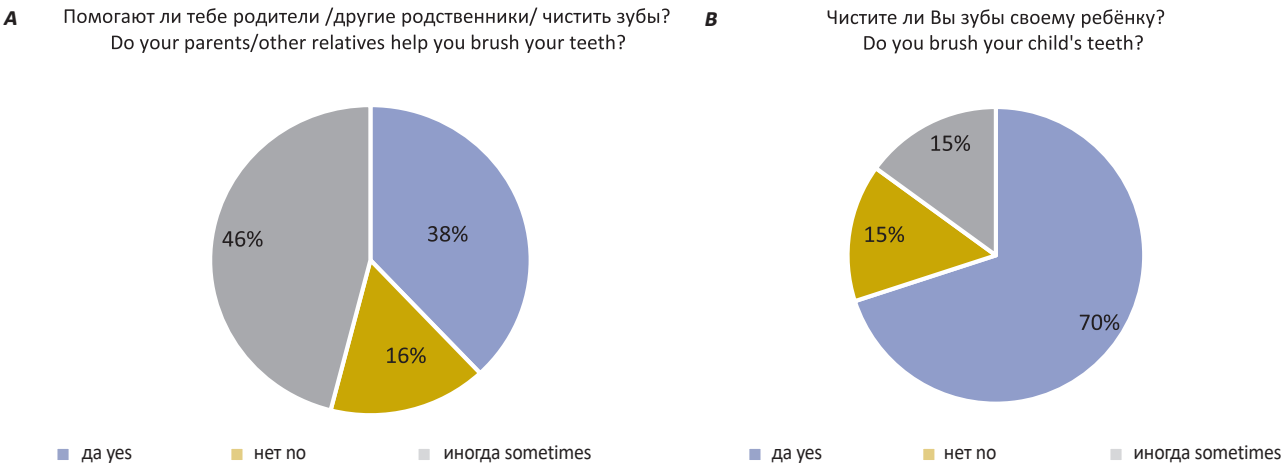


Рис. 3 *Ответы на вопрос анкеты-опросника: А – для детей (№ 5); В – для родителей (№ 4)*

Fig. 3 *Responses to the questionnaire item regarding assistance with toothbrushing: A – Children (Question No. 5); B – Parents (Question No. 4)*

время дети значительно чаще воспринимали помощь родителей как непостоянную (ответ «иногда» – 46%).

Согласно данным рис. 4, ответы детей и родителей статистически значимо не различались (p>0,05 по точному критерию Фишера для таблиц 2×3). Единственное расхождение в ответах было то, что 8% родителей указали, что дети посещали стоматолога чаще 2 раз в год, но это не дало статистически значимого результата.

Некоторые исследователи сообщают, что родители не склонны водить своих детей к стоматологу, пока ребёнок не пожалуется на боль во рту, или пока они заметят какие-либо видимые симптомы, такие как отёк, выделение гноя, отказ от приёма пищи или нарушение речи. При этом авторы акцентируют внимание на своевременных и регулярных визитах к стоматологу вместо того, чтобы идти после возникновения стоматологического заболевания [12, 13]. Кроме того, сообщается о важности знаний педиатров о развитии заболеваний полости рта у детей, в частности кариеса, и реализации профилактики этого заболевания путём ранних визитов к стоматологу [14].

На рис. 5 представлены ответы респондентов касательно причин посещения детьми стоматолога.

early signs of dental caries and encouraging early preventive visits [14].

Fig. 5 illustrates the respondents' answers regarding the primary reasons for these dental visits.

No statistically significant difference was observed between children's and parents' responses for the first three categories (p>0.05, Fisher's exact test for 2×3 tables). While the final questionnaire item was inconsistent across the two groups, it is noteworthy that reactive visits (due to pain or cavities) accounted for 62% of children's responses, compared with 46% among parents. Although this difference did not reach statistical significance, the trend suggests that children are more likely to associate dental visits with pain and treatment rather than preventive care.

The responses from children and parents were consistent (p>0.05, Fisher's exact chi-square test for 2×4 tables). However, parents tended to be more rigorous in assessing their children's dental health than their children were.

The data in Fig. 7 indicate unanimous agreement between children and parents on limiting sweets and carbonated drinks, with p>0.05 based on Fisher's exact test.

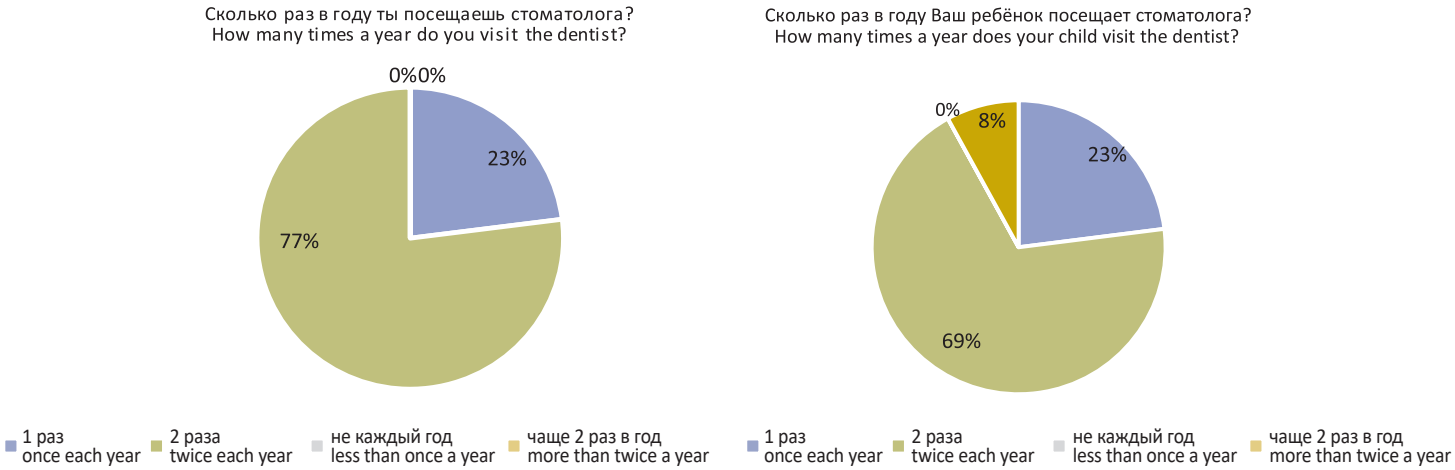


Рис. 4 *Ответы на вопрос анкеты-опросника: А – для детей (№ 6); В – для родителей (№ 5)*

Fig. 4 *Responses to the questionnaire item regarding frequency of dental visits: A – Children (Question No. 6); B – Parents (Question No. 5)*

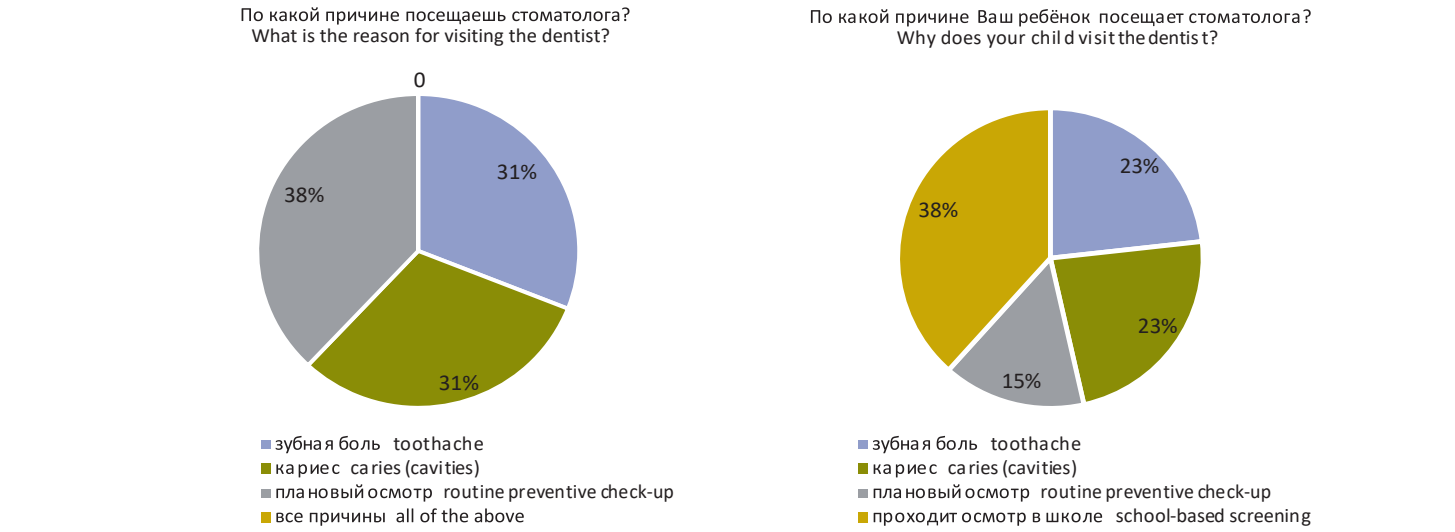


Рис. 5 *Ответы на вопрос анкеты-опросника: А – для детей (№ 7); В – для родителей (№ 6)*

Fig. 5 *Responses to the questionnaire item regarding reasons for dental visits: A – Children (Question No. 7); B – Parents (Question No. 6).*

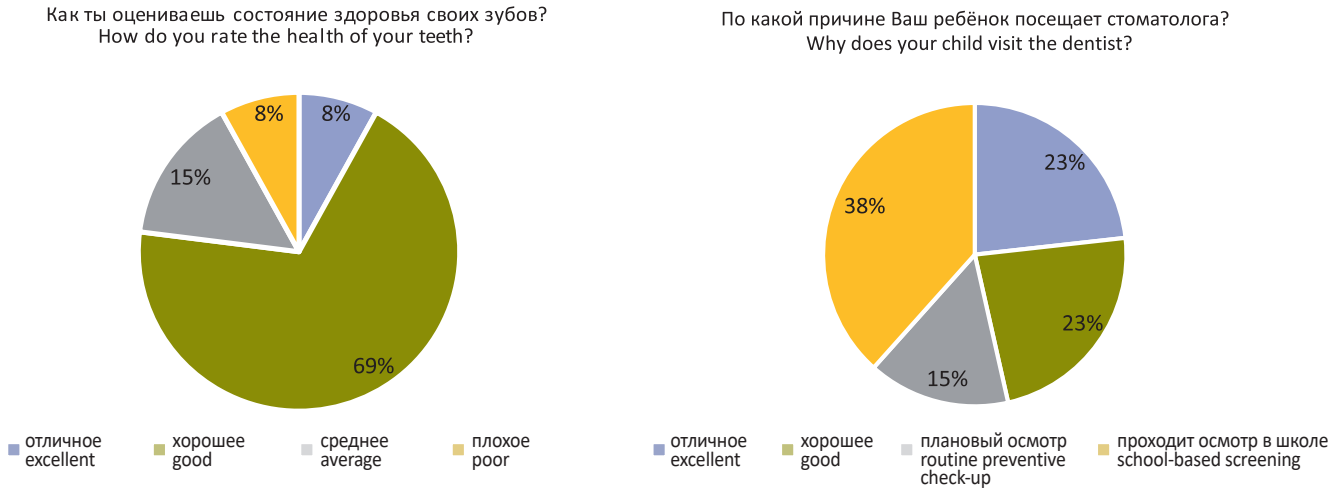


Рис. 6 *Ответы на вопрос № 11 анкеты-опросника: А – для детей; В – для родителей*

Fig. 6 *Responses to Question No. 11 ("Self-assessment of dental health"): A – Children; B – Parents*

По трём первым ответам между детьми и их родителями статистически значимой разницы не было (p>0,05 по точному критерию Фишера для таблиц 2×3). Последний вопрос анкеты для детей и родителей оказался несопоставимым. Однако обращало на себя внимание то, что реактивные визиты (боль + кариес) у детей составляли 62% против 46% у родителей, хотя статистической значимости не было. Но данные тенденции указывали, что дети чаще воспринимали стоматолога через боль и лечение, а не профилактику.

Ответы детей и родителей показали однородность (p>0,05 по точному критерию χ^2 для таблиц 2×4). Однако имелась тенденция, указывавшая на то, что родители подходили более строго к оценке состояния зубов, чем их дети.

На рис. 7 представлены ответы на двенадцатый вопрос анкеты-опросника.

Из рис. 7 следует, что в данном вопросе и дети, и родители были единодушны (p>0,05 по точному критерию Фишера для таблиц 2×3) – ограничение сладостей и газированных напитков было нормой для обследованных семей.

И, наконец, на рис. 8 представлена информация по ответам на последний, тринадцатый вопрос анкеты-опросника.

According to Fig. 8, there was a statistically significant difference (p=0.004) between children's and parents' understanding of prevention, with children often focusing on a single factor, such as oral hygiene (46%) or limiting sweets (23%). Parents, conversely, favored a comprehensive approach (69-78%), though both groups lacked awareness of professional prophylactic procedures and fluoride toothpaste.

Discussion

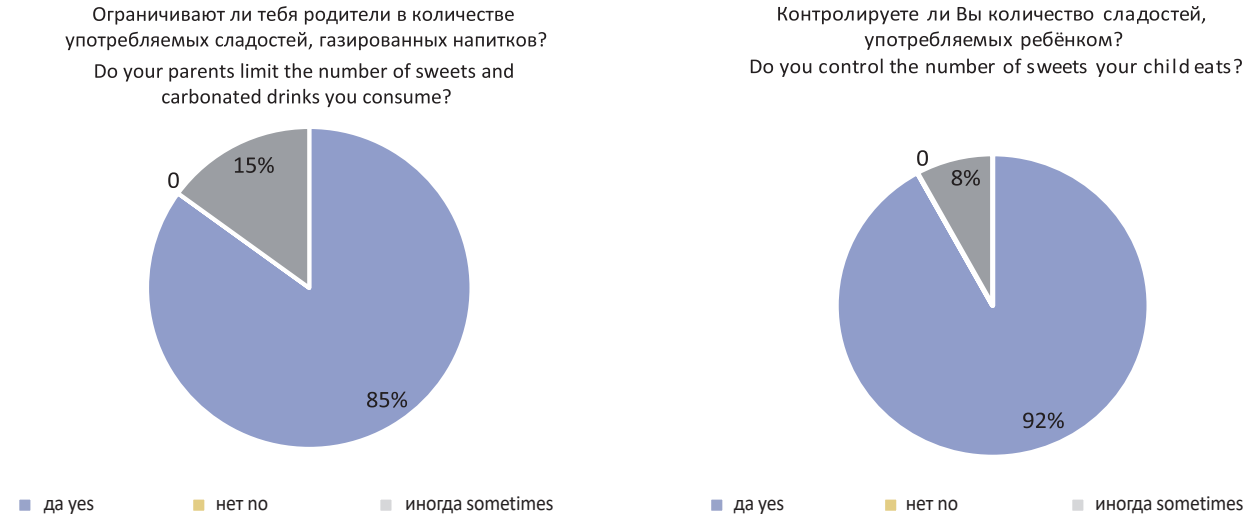
The primary objective of this study was to identify discrepancies between children's and parents' responses regarding oral hygiene practices and perceptions. Significant differences were identified in three specific areas:

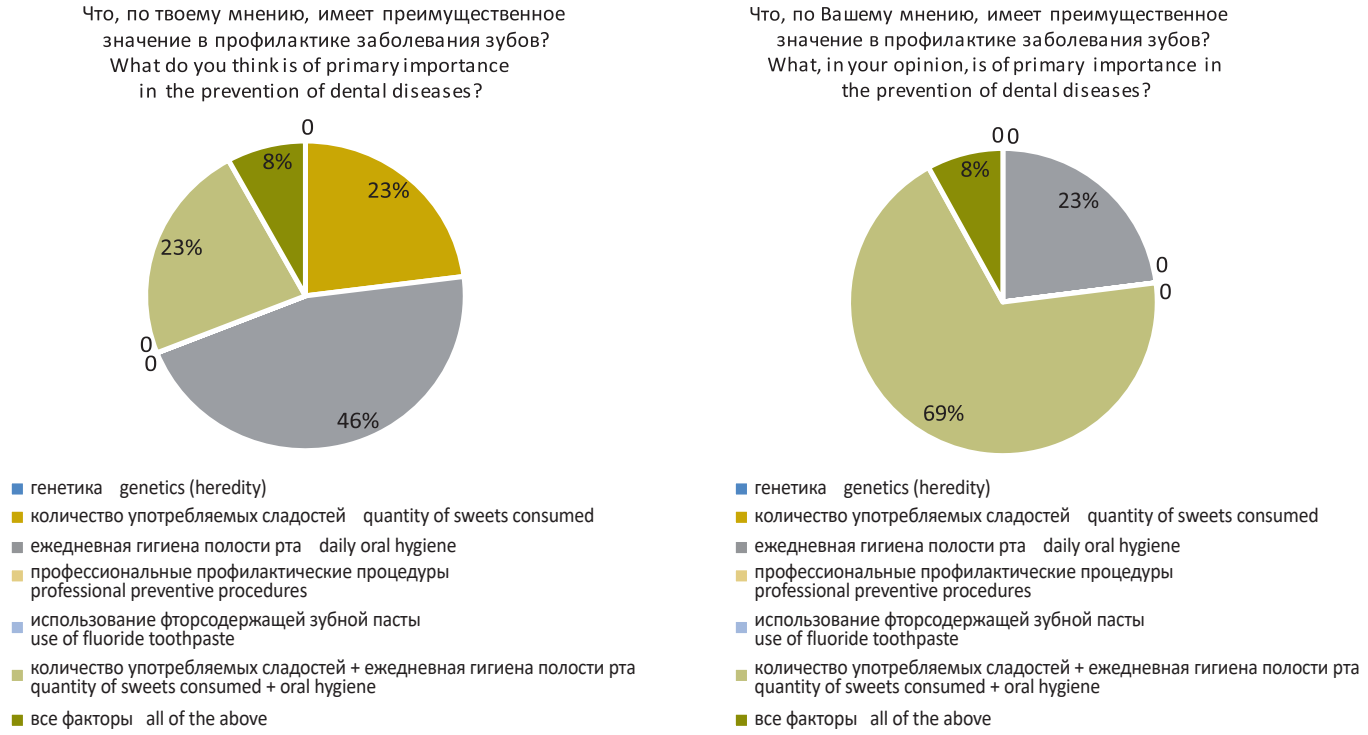
Parental Reminders: A statistically significant difference was observed (p=0.012). While 100% of parents reported reminding their children to brush and rinse, 18% of children did not acknowledge these reminders.

Assistance with Toothbrushing: Discrepancies were statistically significant (p=0.027). While 71% of parents believed they

Рис. 7 *Ответы на вопрос № 12 анкеты-опросника: А – для детей; В – для родителей*

Fig. 7 *Answers to question No. 12 of the questionnaire: A – for children; B – for parents*





Как показывают данные рис. 8, имеются статистически значимые различия между ответами детей и их родителей (p=0,004 по точному критерию Фишера для таблиц 2×4). Этот результат был наиболее значимым, что отражало реальную разницу в понимании вопросов профилактики. Дети показали преимущественно однофакторное мышление: профилактикой для 46% из них была гигиена полости рта или для 23% – ограничение сладостей. В то же время для родителей профилактика – это комплексное решение, 69-78% выбрали более двух факторов. По таким факторам профилактики, как профессиональные профилактические процедуры и использование фторсодержащих зубных паст, ни дети, ни их родители не показали своей осведомлённости.

Обсуждение

Основной целью нашего исследования было определить различия в ответах детей и их родителей на одни и те же вопросы о средствах и предметах гигиены полости рта. Значимые различия были обнаружены по следующим вопросам:

Напоминание родителей о необходимости полоскать рот и чистить зубы. Ответы на данный вопрос оказались статистически значимо различными (p=0,012). Все 100% родителей были уверены, что напоминают детям о чистке зубов, но 18% детей этого не замечали или не признали.

Помощь родителей чистить зубы. Различия в результатах ответов детей и их родителей были статистически значимыми (p=0,027). Родители были склонны считать, что помогают своим детям чистить зубы регулярно (71% опрошенных), в то же время дети значительно чаще воспринимали помощь родителей как непостоянную (ответ «иногда» – 46%).

Профилактические меры. Получены статистически значимые различия между ответами детей и их родителей (p=0,004). Этот результат был наиболее значимым, что отражало реальную разницу в понимании вопросов профилактики. Дети показали преимущественно однофакторное мышление: профилактикой

provided regular assistance, 46% of children perceived this help as inconsistent, responding "sometimes".

Preventive Measures: This area showed the most significant difference (p=0.004), revealing a fundamental divergence in understanding. Children demonstrated "single-factor thinking", with 46% citing hygiene and 23% citing sugar restriction as the sole preventive measures. Conversely, 69-78% of parents recognized prevention as a multifactorial process.

The analysis highlighted several erroneous judgments, providing an opportunity to develop more accurate concepts of dental health. Notably, all children identified their parents as their primary instructors for oral care, with none citing dental professionals or hygienists. While it is positive that parents are actively teaching these skills, the lack of professional influence suggests a gap in clinical outreach.

Active parental involvement in toothbrushing is essential before age seven; however, by age eight, the parental role should transition toward periodic quality monitoring. Research indicates that children's knowledge increases through guided participation in interactive activities rather than passive lectures [12]. This finding supports the need for interactive hygiene lessons in schools, reinforced periodically throughout the educational period.

This conclusion aligns with the view that school-based dental education requires interactive interventions and periodic repetition to provide holistic reinforcement throughout the academic year. Furthermore, the digital landscape, including television and online advertising, can significantly influence children of all ages, motivating them to make independent choices regarding their oral hygiene practices.

Previous research indicates that although children understand the importance of regular dental visits, few are consistently taken to the dentist by their parents. That same study found that children often believe dental visits are only necessary for pain or discomfort [14]. In our study, 62% of child respondents shared

для 46% из них была гигиена полости рта или для 23% – ограничение сладостей. В то же время для родителей профилактика являлась комплексным решением, 69-78% выбрали более двух факторов.

Анализ ответов позволил определить наличие ошибочных суждений по тем или иным вопросам профилактики, а, следовательно, сформировать правильные представления по ним. Все дети указали, что ухаживать за зубами их учили родители. Никто из детей не указал о влиянии специалистов стоматологов или гигиенистов на формирование навыков чистки зубов или их коррекцию. Отрадно, что все родители обучали своих детей чистить зубы.

По нашим данным, родители активно участвовали в чистке зубов детьми и им помогали проводить её активно и качественно. Это закономерно, когда всё происходит в возрасте до семи лет, а вот с восьми лет родители должны только эпизодически контролировать качество проводимой процедуры. По некоторым данным, все дети проходят через поэтапное, последовательное увеличение знаний с возрастом. Дети лучше учатся посредством управляемого участия в интерактивных занятиях, а не прослушивая лекции [12]. Это соотносится с нашим мнением о необходимости интерактивных вмешательств в школьное стоматологическое информирование (уроки гигиены) с периодическим повторением для создания целостного информативного подкрепления в течение всего школьного периода. Кроме этого, цифровой мир, реклама на телевидении и в интернете могут мотивировать и влиять на самостоятельный выбор детей различного возраста методов гигиены полости рта.

В одном из исследований сообщается, что дети знали о важности регулярного посещения стоматолога, но только немногих из них родители регулярно приводили к специалисту. Кроме того, в этом исследовании дети считали, что стоматолога следует посещать только при боли или дискомфорте в полости рта [14]. В нашем исследовании, 62% респондентов-детей считали, что основание для посещения стоматолога – это боль и кариес зубов. Понятно, что это является негативным показателем, однако, по нашим данным, доля профилактических осмотров, как причина посещения, в последние годы увеличилась и составила 38%, т.е. в этом ключе наблюдается положительная тенденция.

По результатам нашего исследования, 69% детей не принимали участия в выборе зубной пасты и щётки. Это, наверно, положительный момент, так как родители сами должны приобретать те пасты и зубные щётки, которые рекомендует им стоматолог, в соответствии с их стоматологическим и гигиеническим статусами. По другим данным, родители обычно покупают «семейную зубную пасту», не интересуясь её составом [11].

В исследуемых возрастных группах детей никто не знал о полезных компонентах зубной пасты. Это вполне закономерное обстоятельство, т.к. только в этом возрастном периоде дети начинают понимать и осознавать пользу процедуры и тех компонентов, что её составляют. В одной из работ сообщается, что более половины родителей в исследуемой популяции не знали роли фторида в профилактике кариеса, и, вообще не знали слова «фторид» [15]. Хотя общеизвестно, что основой первичной профилактики патологии твёрдых тканей зубов у детей дошкольного возраста является применение фторидов [1]. Механизмы действия фтора являются как местными, так и системными, но местный эффект является наиболее важным. Фтор имеет три основных механизма действия: он уменьшает деминерализацию эмали, способствует её реминерализации и подавляет бактериальный метаболизм и выработку кислоты [1, 14]. Чистка зубов фтористой зубной пастой

this view, citing pain and decay as the primary reasons for a visit. While this remains a negative indicator, our data shows a positive trend: the proportion of visits for preventive examinations has increased to 38% in recent years.

Additionally, 69% of children in our study were not involved in selecting their own toothpaste or toothbrush. This observation is likely a favorable development, as parents should ideally purchase oral care products recommended by dentists based on the child's specific hygiene needs. Conversely, other data suggest that many parents purchase "family toothpaste" without investigating its ingredients [11].

Across the age groups studied, no participants were aware of the beneficial components of toothpaste. This observation is expected, as children at this stage are only beginning to grasp the specific benefits of dental procedures and the ingredients in dental products. Furthermore, research has shown that more than half of parents are unaware of the role fluoride plays in caries prevention, with some being entirely unfamiliar with the term [15]. Nevertheless, fluoride remains the cornerstone of primary prevention of dental hard-tissue pathology in preschool-aged children [1]. While fluoride acts both locally and systemically, its local effect is paramount. It functions through three primary mechanisms: reducing enamel demineralization, promoting remineralization, and inhibiting bacterial metabolism and acid production [1, 14]. Brushing with fluoride toothpaste is considered an ideal preventive method because it is both convenient and accessible [15]. Fortunately, children are highly receptive to basic information regarding the benefits of oral hygiene products at this age, making it an opportune time to intensify educational efforts.

Dental caries is a multifactorial disease influenced by several key variables, including the frequency of sugar intake, limited exposure to fluoride, and limited awareness of the need for regular check-ups. The ready availability of sugary foods puts children at constant risk of tooth decay. In our study, 85% of children reported that their parents limit their intake of sweets and soda, while 92% of parents reported monitoring their children's sugar consumption. These figures are slightly higher than those reported in other studies; for example, one study reported that 79% of parents limit their children's intake of sweets. Overall, there is a positive trend of parents restricting sugar intake to maintain dental health, a move supported by the fact that 77% of children are aware that sweets lead to cavities [13].

Study limitations. This study has several limitations. First and foremost, the sample size was small, with only 35 respondents per group. Secondly, certain discrepancies in the design of the pediatric and parental questionnaires prevented a comprehensive comparison across all items. These factors underscore the need for further research involving larger participant cohorts and more strictly aligned survey instruments.

Conclusion

The study concludes that while parents generally possess an adequate understanding of the factors influencing oral health, significant gaps remain. These findings highlight the importance of developing age-specific oral hygiene guidelines for children. Given that prevention is superior to treatment, enhancing parental knowledge is critical to reducing the incidence of oral diseases. Educational efforts aimed at parents of school-aged children

считается идеальным методом профилактики, удобна и доступна в использовании [15]. С другой стороны, мы видим, что, к счастью, дети готовы воспринимать и усваивать первичную информацию о пользе средств гигиены. И именно в этом возрасте следует более активно заниматься просветительской работой в соответствии с его восприимчивостью.

Кариес зубов является многофакторным заболеванием, и для характеристики его интенсивности необходимо учитывать ряд факторов. К основным из них относятся следующие: частота потребления сахара, отсутствие воздействия фторида и ограниченные знания о регулярных осмотрах у стоматолога. Лёгкая доступность продуктов, содержащих сахар, и высокое потребление сладостей подвергают детей постоянной опасности развития кариеса. В нашем исследовании 85% детей, отметили, что родители ограничивают их в употреблении сладостей и «газировок». 92% родителей ответили, что контролируют потребление сладостей их детьми. Эти показатели несколько отличаются от результатов других исследователей. Так, в одной из работ сообщается, что 79% родителей ограничивают сладкое, и прослеживается положительная тенденция со стороны родителей ограничивать детей в потреблении сладкого, что значительно способствует поддержанию стоматологического здоровья. Это обстоятельство подтверждается тем, что уже 77% детей знают, что сладости приводят к развитию кариеса зубов [13].

Ограничения исследования. Данное исследование имеет несколько ограничений. В первую очередь, это ограниченность выборки – всего по 35 респондентов. Во-вторых, несоответствие некоторых вопросов друг другу из 2 анкет для родителей и детей, что не позволило в полной мере сравнить все вопросы и ответы на них между респондентами. Вышеизложенное будет мотивом для продолжения исследований в этом направлении в плане увеличения количества опрашиваемых и усовершенствования анкеты-опросника.

Заключение

Проведённое исследование показало, что понимание родителями многих факторов, влияющих на здоровье полости рта, было достаточным, но всё ещё существуют пробелы, которые необходимо учитывать при разработке методических рекомендаций по гигиене полости рта для детей разных возрастов. Поскольку профилактика всегда лучше лечения, знания родителей могут быть одним из основных ключевых факторов профилактики заболеваний полости рта и укрепления здоровья полости рта их детей. Необходимо усилить образовательные мероприятия по вопросам здоровья полости рта, нацеленные на родителей детей школьного возраста, чтобы программы профилактики кариеса начинались с раннего возраста.

Литература

1. Улитовский СБ, Орехова ЛЮ, Калинина ОВ, Леонтьев АА, Лобода ЕС. Мировой опыт внедрения профилактических программ в стоматологии. *Пародонтология.* 2024;29(1):13-23. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-895
2. Улитовский СБ, Шевелева НЮ, Гулиева АЮ. Отношение родителей детей с нарушением слуха к проведению профилактики основных стоматологических заболеваний. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2023;23(1):44-8. https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-568
3. Лунёва ЮА, Солдатова ЛН, Иорданишвили АК. Оценка уровня санитарно-гигиенических знаний и мотивации в области профилактики стоматологических заболеваний среди маломобильных групп населения и специалистов. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2021;21(4):277-84. https://doi.org/10.33925/1683-3031-2021-21-4-277-284
4. Журбенко ВА. Оценка уровня знаний родителей и детей дошкольного возраста по вопросам гигиены полости рта. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: *Естественные и технические науки.* 2021;02:135-7. https://doi.org/10.37882/2223-2966.2021.02.13
5. Шалова КЮ, Мушкина ОВ, Филинская ЛВ. Анализ анкетирования взрослого населения по вопросам гигиены полости рта. *Аспирантский вестник Поволжья.* 2024;24(2):32-7. https://doi.org/10.35693/AVP629909
6. Зейберт АЮ, Чечина ИН, Подзорова ЕА, Лыткина АА, Тимченко НС, Сарап ЛР, и др. Информированность детей и их родителей о факторах, влияющих на стоматологическое здоровье ребёнка. *Клиническая стоматология.* 2023;26(4):184-91. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2023_4_184
7. Алгазина АА, Гржибовский АМ, Горбатова МА, Клёстова ВЮ, Попова ДА, Савельева АА. Практики ухода за полостью рта и стоматологический статус детей города Архангельска. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2022;22(3):213-23. https://doi.org/10.33925/1683-3031-2022-22-3-213-223
8. Alshammari FS, Alshammari RA, Alshammari MH, Alshammari MF, Alibrahim AK, Al sineedi FA, et al. Parental awareness and knowledge toward their

References

1. Ulitovskiy SB, Orekhova LYu, Kalinina OV, Leontiev AA, Loboda ES. Mirovoy opyt vnedreniya profilakticheskikh programm v stomatologii [World experience in implementing preventive programs in dentistry]. *Parodontologiya*. 2024;29(1):13-23. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-895
2. Ulitovskiy SB, Sheveleva NYu, Gulieva AYu. Otnoshenie roditeley detey s narusheniem slukha k provedeniyu profilaktiki osnovnykh stomatologicheskikh zabolevaniy [Attitude of parents of children with hearing impairments to the prevention of major dental diseases]. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika.* 2023;23(1):44-8. https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-568
3. Lunyova YuA, Soldatova LN, Iordanishvili AK. Otsenka urovnya sanitarno-gigienicheskikh znaniy i motivatsii v oblasti profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy sredi malomobil'nykh grupp naseleniya i spetsialistov [Assessment of the level of sanitary and hygienic knowledge and motivation in the field of prevention of dental diseases among low-mobility population groups and specialists]. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika.* 2021;21(4):277-284. https://doi.org/10.33925/1683-3031-2021-21-4-277-284
4. Zhurbenko VA. Otsenka urovnya znaniy roditeley i detey doshkol'nogo vozrasta po voprosam gigieny polosti rta [Assessment of the level of knowledge of parents and preschool children on oral hygiene issues]. Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: *Estestvennye i tekhnicheskie nauki.* 2021;02:135-7. https://doi.org/10.37882/2223-2966.2021.02.13
5. Shalova KYu, Mushkina OV, Filinskaya LV. Analiz anketirovaniya vzroslogo naseleniya po voprosam gigieny polosti rta [Analysis of the survey of the adult population on oral hygiene issues]. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2024;24(2):32-7. https://doi.org/10.35693/AVP629909
6. Zeybert AYu, Chechina IN, Podzorova EA, Lytkina AA, Timchenko NS, Sarap LR, i dr. Informirovannost' detey i ikh roditeley o faktorakh, vliyayushchikh na stomatologicheskoe zdorov'e rebyonka [Awareness of children and their parents about factors affecting the child's dental health]. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2023;26(4):184-91. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2023_4_184
7. Algazina AA, Grzhibovskiy AM, Gorbatova MA, Klyostova VYu, Popova DA, Savelieva AA. Praktiki ukhoda za polost'yu rta i stomatologicheskiy status detey goroda Arkhangel'ska [Oral care practices and dental status of children in Arkhangelsk]. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika.* 2022;22(3):213-23. https://doi.org/10.33925/1683-3031-2022-22-3-213-223
8. Alshammari FS, Alshammari RA, Alshammari MH, Alshammari MF, Alibrahim AK, Al sineedi FA, et al. Parental awareness and knowledge toward their chil-

children's oral health in the city of Dammam, Saudi Arabia. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14(1):100-3. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1894

9. Geethapriya PR, Asokan S, Kandaswamy D. Comparison of oral health status and knowledge on oral health in two age groups of schoolchildren: A cross-sectional study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2017;10(4):340-5. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1462
10. Григорович ЭШ, Евтюхина НС, Смирнова ЛЕ. Анкетирование пациентов медицинских стоматологических организаций различных регионов РФ по вопросам индивидуальной и профессиональной гигиены рта. *Стоматология*. 2023;102(6-2):15-20. https://doi.org/10.17116/stomat202310206215
11. Hamasha AA-H, Rasheed SJ, Aldosari MM, Rajion Z. Parents knowledge and awareness of their children's oral health in Riyadh, Saudi Arabia. *The Open Dentistry Journal.* 2019;13:236-41. https://doi.org/10.2174/1874210601913010236
12. Chandak JN, Chahande J. Assessment of awareness among parents about preventive measures of oral health problems in children. *J Adv Dental Pract Res.* 2023;2:7-10. https://doi.org/10.25259/JADPR_44_2022
13. Calcagnile F, Pietrunti D, Pranno N, Di Giorgio G, Ottolenghi L, Vozza I. Oral health knowledge in pre-school children: A survey among parents in central Italy. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(4):327-33. https://doi.org/10.4317/jced.55378
14. BaniHani A, Deery C, Toumba J, Munyombwe T, Duggal M. The impact of dental caries and its treatment by conventional or biological approaches on the oral health-related quality of life of children and carers. *Int J Paediatr Dent.* 2018;28(2):266-76. https://doi.org/10.1111/ipd.12350
15. Pranno N, Zumbo G, Tranquilli M, Stamegna L, Zara F, Vozza I. Oral hygiene habits and use of fluoride in developmental age: Role of parents and impact on their children. *Biomed Res Int.* 2022;11(2022):6779165. https://doi.org/10.1155/2022/6779165

children's oral health in the city of Dammam, Saudi Arabia. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14(1):100-3. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1894

9. Geethapriya PR, Asokan S, Kandaswamy D. Comparison of oral health status and knowledge on oral health in two age groups of schoolchildren: A cross-sectional study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2017;10(4):340-5. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1462
10. Grigorovich ESh, Evtyukhina NS, Smirnova LE. Anketirovanie patsientov meditsinskikh stomatologicheskikh organizatsiy razlichnykh regionov RF po voprosam individual'noy i professional'noy gigieny rta [Survey of patients of medical dental organizations in various regions of the Russian Federation on issues of individual and professional oral hygiene]. *Stomatologiya*. 2023;102(6-2):15-20. https://doi.org/10.17116/stomat202310206215
11. Hamasha AA-H, Rasheed SJ, Aldosari MM, Rajion Z. Parents knowledge and awareness of their children's oral health in Riyadh, Saudi Arabia. *The Open Dentistry Journal.* 2019;13:236-41. https://doi.org/10.2174/1874210601913010236
12. Chandak JN, Chahande J. Assessment of awareness among parents about preventive measures of oral health problems in children. *J Adv Dental Pract Res.* 2023;2:7-10. https://doi.org/10.25259/JADPR_44_2022
13. Calcagnile F, Pietrunti D, Pranno N, Di Giorgio G, Ottolenghi L, Vozza I. Oral health knowledge in pre-school children: A survey among parents in central Italy. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(4):327-33. https://doi.org/10.4317/jced.55378
14. BaniHani A, Deery C, Toumba J, Munyombwe T, Duggal M. The impact of dental caries and its treatment by conventional or biological approaches on the oral health-related quality of life of children and carers. *Int J Paediatr Dent.* 2018;28(2):266-76. https://doi.org/10.1111/ipd.12350
15. Pranno N, Zumbo G, Tranquilli M, Stamegna L, Zara F, Vozza I. Oral hygiene habits and use of fluoride in developmental age: Role of parents and impact on their children. *Biomed Res Int.* 2022;11(2022):6779165. https://doi.org/10.1155/2022/6779165

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рубежов Александр Леонидович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической стоматологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Researcher ID: O-3929-2015
ORCID ID: 0000-0002-0227-7869
SPIN-код: 6291-5135
Author ID: 422976
E-mail: Aleksandr.Rubezhov@szgmu.ru

Улитовский Сергей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии профилактической, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; профессор кафедры терапевтической стоматологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет
Researcher ID: G-5261-2015
Scopus ID: 6506656407
ORCID ID: 0000-0002-2070-0472
SPIN-код: 8543-2581
Author ID: 457231
E-mail: Sergio-1954@yandex.ru

Абрамова Наталия Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической стоматологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Researcher ID: P-1717-2014
ORCID ID: 0000-0003-0102-6723
SPIN-код: 7551-1150
Author ID: 633733
E-mail: Nataliya.Abramova@szgmu.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (№ го-

AUTHORS' INFORMATION

Rubezhov Aleksandr Leonidovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Dentistry, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Researcher ID: O-3929-2015
ORCID ID: 0000-0002-0227-7869
SPIN: 6291-5135
Author ID: 422976
E-mail: Aleksandr.Rubezhov@szgmu.ru

Ulitovskiy Sergey Borisovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Preventive Dentistry Department, First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov; Professor of the Therapeutic Dentistry Department, Medical Institute, Saint Petersburg State University

Researcher ID: G-5261-2015
Scopus ID: 6506656407
ORCID ID: 0000-0002-2070-0472
SPIN: 8543-2581
Author ID: 457231
E-mail: Sergio-1954@yandex.ru

Abramova Nataliya Evgenievna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Dentistry, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Researcher ID: P-1717-2014
ORCID ID: 0000-0003-0102-6723
SPIN: 7551-1150
Author ID: 633733
E-mail: Nataliya.Abramova@szgmu.ru

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

The research was carried out in accordance with the research plan of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (state

сударственной регистрации 121110800160-9). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

registration number – 121110800160-9). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абрамова Наталия Евгеньевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической стоматологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
Тел.: +7 (921) 9338112
E-mail: Nataliya.Abramova@szgmu.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abramova Nataliya Evgenievna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Dentistry, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

191015, Russian Federation, Saint Petersburg, Kirochnaya str., 41
Tel.: +7 (921) 9338112
E-mail: Nataliya.Abramova@szgmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Поступила *03.03.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *03.03.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ИНТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И МАРКЁРЫ ЭНДОТОКСИКОЗА КАК КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОЛСТОКИШЕЧНОГО СТАЗА

М.К. ГУЛОВ[1], З.М. НУРЗОДА[2], К.Р. РУЗИБОЙЗОДА[3], С.Г. АЛИ-ЗАДЕ[3]

[1] Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии им. профессора М.К. Каримова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра общей хирургии № 1 им. профессора А.Н. Кахарова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

3 Кафедра хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: оценить степень выраженности интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) и эндотоксемии у больных с различными стадиями хронического толстокишечного стаза (ХТКС) и взаимосвязь между уровнем внутрибрюшного давления (ВБД) и маркёрами эндотоксемии.
Материал и методы: одноцентровое обсервационное поперечное исследование включило 92 взрослых пациента с верифицированным ХТКС (57 женщин, 35 мужчин; средний возраст 48±12 лет). Пациенты распределены по стадиям ХТКС: компенсация (n=31), субкомпенсация (n=33), декомпенсация (n=28). ВБД измерялось непрямым трансвезикальным методом согласно WSACS. Определялись молекулы средней массы (МСМ, λ=210 нм), С-реактивный белок (СРБ), число лейкоцитов и креатинин сыворотки. Количественные данные представлены как Me [Q1; Q3]. Межгрупповые различия оценивались Н-критерием Краскела-Уоллиса с post-hoc тестом Данна и поправкой Холма; связи категориальных признаков – критерием χ^2 Пирсона с расчётом V Крамера; корреляционные связи – коэффициентом Спирмена.
Результаты: ИАГ выявлена у 81% (n=75) пациентов; при субкомпенсации и декомпенсации частота составила 100%. Распределение степеней ИАГ статистически значимо различалось между стадиями ХТКС (χ^2=97,043; p<0,001; V=0,726). Медиана ВБД возрастала от стадии компенсации 9,2 [9,0; 10,2] до субкомпенсации 16,0 [14,5; 18,0] и декомпенсации 22,7 [22,2; 23,4] мм Hg (p<0,001); при декомпенсации III степень ИАГ отмечена у 61% пациентов. По мере утяжеления ХТКС отмечалось последовательное повышение МСМ (0,40; 0,60 и 0,70 усл. ед.), СРБ (28,0; 65,0 и 105,0 мг/л), числа лейкоцитов (7,8; 9,6 и 12,6×10^9/л) и креатинина (75,0; 92,0 и 125,0 мкмоль/л) (во всех случаях p<0,001). ВБД коррелировало со стадией ХТКС (ρ=0,76; p<0,001), СРБ (ρ=0,56; p<0,001), креатинином (ρ=0,44; p<0,001), лейкоцитами (ρ=0,43; p<0,001) и МСМ (ρ=0,28; p=0,007).
Заключение: ИАГ развивается на фоне прогрессирования ХТКС и сопровождается нарастанием системного воспалительного ответа и эндотоксикоза; лабораторно при этом выявляются признаки почечной дисфункции. Мониторинг ВБД может применяться для объективизации тяжести состояния и стратификации риска осложнений у пациентов с ХТКС.
Ключевые слова: *внутрибрюшное давление, интраабдоминальная гипертензия, хронический толстокишечный стаз, эндотоксикоз, С-реактивный белок, креатинин.*

Для цитирования: Гулов МК, Нурзода ЗМ, Рузибойзода КР, Али-Заде СГ. Интраабдоминальная гипертензия и маркёры эндотоксикоза как критерии тяжести хронического толстокишечного стаза. *Вестник Авиценны*. 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

INTRAABDOMINAL HYPERTENSION AND ENDOTOXICOSIS MARKERS AS CRITERIA FOR ASSESSING THE SEVERITY OF CHRONIC COLONIC STASIS

M.K. GULOV[1], Z.M. NURZODA[2], K.R. RUZIBOYZODA[3], S.G. ALI-ZADE[3]

[1] Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery named after Professor M.K. Karimov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of General Surgery No. 1 named after Professor A.N. Kakharov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] Department of Surgical Diseases No. 1 named after academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To assess the severity of intra-abdominal hypertension (IAH) and endotoxemia in patients at different stages of chronic colonic stasis (CCS), and to evaluate the relationship between intra-abdominal pressure (IAP) levels and markers of endotoxemia.
Methods: This single-center, observational, cross-sectional study included 92 adult patients with verified CCS (57 women, 35 men; mean age 48±12 years). Participants were categorized by CCS stage: compensated (n=31), subcompensated (n=33), and decompensated (n=28). IAP was measured using the indirect transvesical method according to the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS) guidelines. Laboratory markers included middle-mass molecules (MMM, λ=210 nm), C-reactive protein (CRP), leukocyte count, and serum creatinine. Quantitative data are presented as Median [Q1; Q3]. Intergroup differences were analyzed using the Kruskal-Wallis H-test with Dunn's post-hoc test and Holm's correction. Categorical variables were assessed via Pearson's χ^2 test and Cramer's V; correlations were determined using Spearman's coefficient (ρ).
Results: IAH was identified in 81% (n=75) of patients, with a 100% prevalence in the subcompensated and decompensated groups. The distribution of IAH grades differed significantly across CCS stages (χ^2=97.043; p<0.001; V=0.726). Median IAP increased significantly from the compensated stage (9.2 [9.0; 10.2] mm Hg) to the subcompensated (16.0 [14.5; 18.0] mm Hg) and decompensated stages (22.7 [22.2; 23.4] mm Hg) (p<0.001). In the decompensated

group, 61% of patients exhibited Grade III IAH. As CCS severity progressed, significant increases were observed in MMM (0.40, 0.60, and 0.70 arb. units), CRP (28.0, 65.0, and 105.0 mg/L), leukocyte count (7.8, 9.6, and 12.6×10^9/L), and creatinine (75.0, 92.0, and 125.0 μmol/L) ($p<0.001$ for all). IAP correlated strongly with CCS stage ($\rho=0.76$; $p<0.001$) and moderately with CRP ($\rho=0.56$, $p<0.001$), creatinine ($\rho=0.44$, $p<0.001$), leukocytes ($\rho=0.43$, $p<0.001$), and MMM ($\rho=0.28$, $p=0.007$).

Conclusion: IAH develops in association with the progression of CCS and is accompanied by an intensified systemic inflammatory response and endotoxicosis. Laboratory findings indicate concomitant renal dysfunction. Monitoring IAP serves as a valuable clinical tool for assessing disease severity and stratifying the risk of complications in this patient population.

Keywords: *Intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, chronic colonic stasis, endotoxicosis, C-reactive protein, creatinine.*

For citation: Gulov MK, Nurzoda ZM, Ruziboyzoda KR, Ali-Zade SG. Intraabdominal'naya gipertenziya i markyory endotoksikoza kak kriterii tyazhesti khronicheskogo tolstokishechnogo staza [Intraabdominal hypertension and endotoxicosis markers as criteria for assessing the severity of chronic colonic stasis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) и абдоминальный компартмент-синдром следует рассматривать как единый клинико-патофизиологический спектр, в пределах которого повышение внутрибрюшного давления (ВБД) приводит к снижению перфузии органов брюшной полости, ухудшению венозного оттока и формированию либо усугублению органной дисфункции. Современные обзоры показывают, что ИАГ остаётся частым и нередко недооценённым состоянием, особенно у пациентов хирургического и критического профиля при наличии выраженного «абдоминального компонента». При этом риск неблагоприятных исходов возрастает по мере увеличения степени повышения ВБД [1-3].

Согласно консенсусным документам Abdominal Compartment Society (WSACS), ИАГ у взрослых определяют как устойчивое повышение ВБД ≥12 мм Hg, тогда как АКС трактуют как повышение ВБД (как правило, >20 мм Hg) в сочетании с признаками органной дисфункции, возникшей или прогрессирующей на фоне повышения ВБД. Вместе с тем, остаются дискуссионными вопросы референсных значений ВБД, частоты и показаний к мониторингу, а также клинических критериев, при которых следует переходить к более активной тактике [1, 4, 5]. Это подтверждается международным опросом WSACS 2022-2023 гг., результаты которого рассматриваются как основание для последующего обновления рекомендаций.

Эпидемиологические данные по ИАГ наиболее полно представлены для пациентов отделений интенсивной терапии: по данным систематических обзоров, ИАГ выявляется у значимой части критически больных и при более высоких степенях может сопровождаться увеличением летальности [6]. Вместе с тем, пациенты с хроническим толстокишечным стазом (ХТКС) нередко остаются вне поля зрения крупных исследований. У этой категории больных повышение ВБД, как правило, формируется постепенно и длительное время компенсируется, тогда как клинически значимая декомпенсация развивается при выраженной дилатации кишки с накоплением каловых масс и газа. В таких условиях возрастает вероятность достижения «пороговых» значений ВБД, при которых риск системных осложнений становится клинически значимым [7, 8].

Повышение интраабдоминального давления и перерастяжение толстой кишки ведёт к компрессии мезентериальных сосудов, снижению кровотока в слизистой оболочке и нарушению её барьерных свойств; в результате усиливается транслокация липополисахаридов грамотрицательной флоры, что поддерживает системный воспалительный ответ. Экспериментальные и трансляционные данные показывают, что ИАГ может сопровождаться повреждением кишечного барьера и сдвигами микробного сооб-

Introduction

Intra-abdominal hypertension (IAH) and abdominal compartment syndrome (ACS) represent a single clinical and pathophysiological spectrum. Within this continuum, elevated intra-abdominal pressure (IAP) compromises perfusion of abdominal organs, impairs venous outflow, and precipitates or exacerbates organ dysfunction. Current reviews indicate that IAH remains a common yet frequently underestimated condition, particularly among surgical and critically ill patients with a significant "abdominal component". Furthermore, the risk of adverse clinical outcomes increases proportionally with IAP levels [1-3].

According to the consensus definitions provided by the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS), IAH in adults is defined as a sustained increase in IAP ≥12 mm Hg. ACS is characterized by a sustained IAP (typically >20 mm Hg) associated with new or progressive organ dysfunction. Despite these definitions, several issues remain debatable, including optimal reference values, the optimal frequency of monitoring, and the specific clinical triggers for escalating to more aggressive interventions [1, 4, 5]. These uncertainties are highlighted by the 2022-2023 international WSACS survey, which serves as the foundation for updating future recommendations.

Epidemiological data for IAH are most robust regarding intensive care populations; systematic reviews show that IAH is detected in a significant proportion of critically ill patients and, at higher grades, is associated with increased mortality [6]. However, patients with chronic colonic stasis (CCS) are often excluded from large-scale studies. In this patient cohort, IAP typically rises gradually and may remain compensated for extended periods. Clinically significant decompensation generally occurs only alongside severe intestinal dilation and the massive accumulation of fecal matter and gas. Such conditions increase the likelihood of reaching "threshold" IAP values, where the risk of systemic complications becomes clinically significant [7, 8].

Elevated IAP and colonic overdistension lead to the compression of mesenteric vessels, reduced mucosal blood flow, and the disruption of intestinal barrier integrity. These events facilitate the translocation of Gram-negative lipopolysaccharides into the systemic circulation, driving a persistent inflammatory response. Experimental and translational data suggest that IAH is associated with intestinal barrier damage, dysbiosis, and the emergence of metabolic markers linked to inflammation and sepsis-like conditions [9]. Furthermore, IAH is a critical driver of gut-kidney crosstalk: increased IAP elevates renal venous pressure and reduces the effective filtration gradient, predisposing patients to renal functional deterioration. Meta-analyses have

щества, а также появлением метаболических маркёров, связанных с воспалением и сепсис-ассоциированными состояниями [9]. Во-вторых, ИАГ рассматривается как важный компонент «абдоминально-почечного» взаимодействия: повышение ВБД увеличивает венозное давление и снижает эффективный фильтрационный градиент, что создаёт предпосылки для функционального ухудшения почек. Метаанализы подтверждают статистически значимую ассоциацию ИАГ с повышением риска острого повреждения почек в различных клинических популяциях [10].

Отдельного внимания заслуживают факторы, способные повышать исходный («базовый») уровень ВБД и, тем самым, усиливать влияние колостаза. Прежде всего, это ожирение: при его наличии различные клинически доступные подходы, включая измерение давления в желудке и мочевом пузыре, демонстрируют связь с ВБД [5]. При ХТКС такой фон, вероятно, снижает резерв адаптации к дополнительному «объёмному» компоненту, связанному с дилатацией кишки и накоплением содержимого.

Наряду с этим, при хроническом запоре и колостазе активно обсуждается роль кишечной микробиоты и низкоинтенсивного воспаления. Современные обзоры указывают на возможные взаимосвязи между замедлением транзита, дисбиотическими изменениями и системными эффектами, что делает обоснованным поиск объективных лабораторных коррелятов тяжести состояния. Вместе с тем, у плановых пациентов с ХТКС, по-прежнему, недостаточно изучены частота ИАГ в зависимости от стадии заболевания, диапазоны ВБД, связанные с системным воспалением и эндотоксикозом, а также ассоциация ВБД с лабораторными показателями почечной дисфункции на дооперационном этапе.

Цель исследования

Оценить степень выраженности ИАГ и эндотоксемии у больных с различными стадиями ХТКС и взаимосвязь между уровнем ВБД и маркёрами эндотоксемии.

Материал и методы

Проведено одноцентровое обсервационное поперечное исследование на базе профильного хирургического отделения. В исследование включены 92 пациента с верифицированным диагнозом ХТКС.

Критериями включения служили возраст старше 18 лет; наличие клинической картины хронического запора, резистентного к стандартной диетотерапии; инструментально подтверждённые (ирригоскопия, колоноскопия) признаки нарушения транзита по толстой кишке, а также подписанное информированное согласие.

Критериями исключения являлись опухолевая этиология обструкции (колоректальный рак), признаки острой странгуляционной кишечной непроходимости, перитонит, беременность, асцит цирротического или кардиального генеза, а также тяжёлая сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

Среди обследованных преобладали женщины – 62% (n=57); мужчин было 38% (n=35), что соответствует характерной для данной патологии эпидемиологической структуре. Средний возраст пациентов составил 48±12 лет.

Для последующего анализа пациентов распределили на три группы в зависимости от стадии клинического течения ХТКС в соответствии с принятой в клинике классификацией:

- стадию компенсации составил 31 пациент: задержка стула 3-4 суток, опорожнение кишечника достигалось коррекцией питания и эпизодическим приёмом осмо-

confirmed a statistically significant association between IAH and an increased risk of acute kidney injury across various clinical populations [10].

Factors that elevate baseline IAP, such as obesity, deserve special attention as they may exacerbate the impact of colostasis. In these cases, clinically available diagnostic approaches, including intra-gastric and intra-vesical pressure measurements, demonstrate a direct link with IAP [5]. In CCS, such a background is likely to reduce the physiological adaptive reserve required to manage the additional "volume" component of intestinal dilation and accumulated contents.

While the roles of the gut microbiota and low-grade inflammation in chronic constipation are gaining attention, the specific prevalence of IAH across disease stages remains understudied in elective surgical patients. Furthermore, the precise IAP ranges associated with systemic inflammation, endotoxicosis, and preoperative renal dysfunction in CCS patients require further objective investigation.

Purpose of the study

To evaluate the severity of IAH and endotoxemia in patients at different stages of CCS and to determine the relationship between IAP levels and markers of endotoxemia.

Methods

A single-center, observational, cross-sectional study was conducted at a specialized surgical department. The study included 92 patients with a verified diagnosis of CCS.

Inclusion criteria were:

- Age >18 years.
- Clinical presentation of chronic constipation refractory to standard dietary therapy.
- Instrumentally confirmed signs of impaired colonic transit (via barium enema/irrigoscopy or colonoscopy).
- Signed informed consent.

Exclusion criteria included:

- Obstruction of neoplastic origin (colorectal cancer).
- Signs of acute strangulated intestinal obstruction or peritonitis.
- Pregnancy.
- Ascites of cirrhotic or cardiac origin.
- Severe concomitant comorbidities in the decompensated stage.

The study population was 62% female (n=57) and 38% male (n=35), reflecting the typical epidemiological distribution of this pathology. The mean age was 48±12 years.

Patients were divided into three groups based on the clinical stage of CCS:

- Compensated stage (n=31): Stool retention of 3-4 days; bowel movements achieved through dietary modification and occasional osmotic laxatives; minimal or no signs of intoxication.
- Subcompensated stage (n=33): Persistent stool retention of 5-7 days; requirement for regular stimulant laxatives and cleansing enemas; moderate intoxication and periodic abdominal pain.
- Decompensated stage (n=28): Absence of spontaneous bowel movements for >7-10 days; failure of conservative therapy requiring siphon enemas; severe pain, ab-

тических слабительных; признаки интоксикации отсутствовали либо были минимальными;

- в стадию субкомпенсации вошли 33 пациента: стойкая задержка стула 5-7 суток, необходимость регулярного приёма стимулирующих слабительных и выполнения очистительных клизм; отмечались умеренные проявления интоксикации и периодические боли в животе;
- стадия декомпенсации включала 28 пациентов: отсутствие самостоятельного стула более 7-10 суток, неэффективность консервативной терапии и необходимость в сифонных клизмах; наблюдались выраженный болевой синдром, вздутие живота и клинические проявления «каловой интоксикации».

Измерение ВБД выполнялось унифицированным непрямым трансвезикальным методом, рекомендованным WSACS (2013) в качестве стандартного подхода. После катетеризации мочевого пузыря катетером Фолея и его полного опорожнения вводилось 25 мл стерильного 0,9% раствора NaCl. Измерение проводилось в положении пациента лёжа на спине, в конце выдоха, при расслабленных мышцах передней брюшной стенки. Нулевая точка (zero reference) устанавливалась на уровне средней подмышечной линии в проекции гребня подвздошной кости.

Степень ИАГ классифицировалась по WSACS (2013): норма – <12 мм Hg; I степень – 12-15 мм Hg; II степень – 16-20 мм Hg; III степень – 21-25 мм Hg; IV степень – >25 мм Hg. Абдоминальный компартмент-синдром (АКС) определялся как устойчивое повышение ВБД более 20 мм Hg в сочетании с органной дисфункцией, возникшей или прогрессирующей на фоне повышения ВБД.

Для комплексной оценки эндогенной интоксикации и системного воспаления определялся ряд лабораторных показателей. Уровень молекул средней массы (МСМ) оценивался методом спектрофотометрии плазмы крови после осаждения крупномолекулярных белков 10% раствором трихлоруксусной кислоты. Оптическая плотность надосадочной жидкости измерялась при длине волны 210 нм. Выбор указанной длины волны обусловлен тем, что в диапазоне 205-210 нм располагается максимум поглощения пептидной связи (–CO–NH–), что позволяет регистрировать суммарный пул среднемолекулярных пептидов, формирующихся при тканевом протеолизе и бактериальном метаболизме. Результаты выражались в условных единицах оптической плотности (усл. ед.).

Концентрация С-реактивного белка (СРБ) определялась количественно методом иммунотурбидиметрии (норма <5 мг/л); показатель рассматривался как маркёр системного воспалительного ответа и возможного повреждения кишечной стенки. Число лейкоцитов периферической крови определялось стандартно на гематологическом анализаторе. Уровень креатинина сыворотки измерялся кинетическим методом Яффе и использовался как индикатор почечной дисфункции, потенциально ассоциированной с ИАГ.

Этическое заявление. Настоящее исследование одобрено Комитетом по медицинской этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, протокол №_4/1_ от 16.01.2025 г.

Статистический анализ выполнялся в R 4.5.1 (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2025). Нормальность распределения количественных показателей оценивалась графически и расчётными методами (критерий Колмогорова-Смирнова). Количественные данные, имеющие ненормальное распределение, представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me [Q1; Q3], категориальные признаки – в виде долей и абсолютных значений, % (n). Для сравнения количествен-

dominal distension, and clinical manifestations of "fecal intoxication".

IAP was measured using the standardized indirect transvesical method recommended by the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS, 2013). Following bladder catheterization and complete drainage, 25 mL of sterile 0.9% NaCl solution was instilled. Measurements were taken with the patient in the supine position at the end of expiration, with abdominal muscles relaxed. The zero-reference point was set at the mid-axillary line at the level of the iliac crest.

IAH was classified according to WSACS guidelines:

- Normal: <12 mm Hg
- Grade I: 12-15 mm Hg
- Grade II: 16-20 mm Hg
- Grade III: 21-25 mm Hg
- Grade IV: >25 mm Hg

Abdominal compartment syndrome (ACS) was defined as a sustained IAP >20 mm Hg associated with new or progressive organ dysfunction.

To assess endogenous intoxication and systemic inflammation, the following parameters were analyzed:

- **Middle-molecular-weight molecules (MMM):** Assessed via plasma spectrophotometry at 210 nm following protein precipitation with 10% trichloroacetic acid. This wavelength targets the absorption maximum of peptide bonds (–CO–NH–), thereby recording the total pool of peptides from tissue proteolysis and bacterial metabolism. Results are expressed in arbitrary units (AU).
- **C-reactive protein (CRP):** Quantified by immunoturbidimetry (normal range <5 mg/L) as a marker of systemic inflammation and potential mucosal damage.
- **Leukocyte count:** Determined using a standard hematology analyzer.
- **Serum creatinine:** Measured using the Jaffe kinetic method to screen for renal dysfunction associated with IAH.

Ethical approval. The study was approved by the Medical Ethics Committee of the Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan (Protocol No. 4/1, dated January 16, 2025).

Statistical Analysis. Data analysis was performed using R (Version 4.5.1; R Core Team, 2025). Normality of the distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test and graphical analysis. Non-normally distributed quantitative data are presented as Median [Q1; Q3]; categorical variables are presented as percentages and absolute values. Intergroup comparisons were performed using the Kruskal-Wallis test, followed by Dunn's post-hoc test with Holm's correction for multiple comparisons. Categorical data were analyzed using the Pearson χ^2 test or the Fisher-Freeman-Halton exact test where appropriate. The strength of association was evaluated using Cramer's V. Correlation analysis was performed using Spearman's rank correlation (ρ) with 95% confidence intervals. Statistical significance was set at $p<0.05$.

Results

Analysis of disease duration across CCS stages revealed no statistically significant differences between the groups (Table 1). This finding suggests no significant association between the stage of CCS and the duration of the patient's medical history in this sample. Given the study's cross-sectional design, these findings

ных показателей между тремя независимыми группами (стадии ХТКС) применялся критерий Краскела-Уоллиса; при выявлении общей значимости выполнялись попарные сравнения с использованием post-hoc критерия Данна с поправкой на множественные сравнения (Holm), статистически значимыми считались различия при p<0,05. Межгрупповые различия распределения категориальных признаков оценивались критерием χ^2 Пирсона; при наличии малых ожидаемых частот использовался точный критерий Фишера-Фримена-Холтона. Сила ассоциации для таблиц сопряжённости оценивалась с помощью коэффициента V Крамера. Связь ВБД с клинико-лабораторными показателями анализировалась с помощью ранговой корреляции Спирмена с представлением 95% доверительных интервалов для коэффициента корреляции. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Анализ распределения длительности заболевания по стадиям ХТКС не выявил статистически значимых различий между группами (табл. 1), что позволяет предположить отсутствие выраженной ассоциации между стадией ХТКС и давностью анамнеза в пределах данной выборки. С учётом поперечного дизайна исследования полученные результаты не отражают «переход» между стадиями во времени и могут указывать на то, что формирование стадии декомпенсации определяется не только длительностью заболевания, но и индивидуальными факторами, включая характер моторных нарушений, анатомические особенности толстой кишки, компенсаторные резервы и сопутствующие состояния.

Анализ полученных данных продемонстрировал высокую распространённость ИАГ в исследуемой когорте: повышение в ВБД ≥12 мм Hg выявлено у 82% пациентов (75 из 92 пациентов). Установлена выраженная ассоциация частоты и степени ИАГ с клинической стадией ХТКС (табл. 2): распределение степеней ИАГ статистически значимо различалось между стадиями ХТКС (χ^2=97,043; df=6; p<0,001), при этом сила связи соответствовала высокому уровню (V Крамера=0,726).

В стадии компенсации ИАГ либо отсутствовала, либо ограничивалась I степенью, тогда как на стадии субкомпенсации ИАГ регистрировалась у всех пациентов, преимущественно I-II степени. Наиболее выраженные изменения отмечены при декомпенсации: у 61% больных выявлена ИАГ III степени, а медиана ВБД составила 22,7 [22,2; 23,4] мм Hg, что соответствует III степени ИАГ. Эти данные позволяют отнести пациентов с декомпенсированным ХТКС к группе повышенного риска системных осложнений.

do not reflect a longitudinal "transition" between stages. Instead, they indicate that factors beyond disease duration alone may determine the progression to the decompensated stage. Such individual factors may include the specific nature of motor impairments, anatomical features of the colon, physiological compensatory reserves, and the presence of comorbid conditions.

Analysis of the findings revealed a high prevalence of IAH within the study cohort. An IAP elevation ≥12 mm Hg was identified in 82% of participants (75 of 92 patients). A significant association was established between the prevalence and severity of IAH and the clinical stage of CCS (Table 2). The distribution of IAH grades differed significantly across CCS stages (χ^2=97.043; df=6; p<0.001), with the strength of the association reflecting a high effect size (Cramer's V=0.726)

In the compensated stage, IAH was either absent or limited to Grade I. In contrast, all patients in the subcompensated stage exhibited IAH, primarily Grades I-II. The most pronounced changes were observed during decompensation, when Grade III IAH was detected in 61% of patients, and the median IAP was 22.7 [22.2; 23.4] mm Hg. These findings categorize patients with decompensated CCS as a high-risk group for systemic complications. When accompanied by new or progressive organ dysfunction, IAP values exceeding 20 mmHg in these patients meet the diagnostic criteria for ACS.

Analysis of laboratory parameters demonstrated a consistent escalation in endogenous intoxication, metabolic disturbances, and systemic inflammatory response as CCS severity progressed (Table 3). Intergroup differences for all evaluated markers were statistically significant (Kruskal-Wallis test, p<0.001). Furthermore, pairwise comparisons using Dunn's post-hoc test with Holm's correction confirmed significant differences between all clinical stages (p<0.05).

The level of MMM, which reflects proteolytic product accumulation, increased significantly across clinical stages. The median in the decompensated group (0.70 AU) was 1.75 times higher than that of the compensated group (0.40 AU). The most pronounced dynamics were observed for CRP; during decompensation, the median reached 105.0 mg/L. This finding indicates a high level of systemic inflammation and may be associated with intestinal wall damage, including an ischemic component, and increased bacterial translocation. In contrast, in less severe or uncomplicated obstructive conditions, CRP values typically remained below 50–60 mg/L. A statistically significant increase in serum creatinine was also observed, with a median of 125 μmol/L

Таблица 1 *Распределение пациентов по длительности заболевания в зависимости от стадии ХТКС, % (n)*

Table 1 *Distribution of patients by disease duration across CCS stages, % (n)*

Длительность заболевания, мес. Disease duration, months	Компенсация Compensated (n=31)	Субкомпенсация Subcompensated (n=33)	Декомпенсация Decompensated (n=28)	Всего Total (n=92)
2-8	26 (8)	18 (6)	11 (3)	17
9-14	23 (7)	27 (9)	14 (4)	20
15-20	19 (6)	24 (8)	29 (8)	22
21-26	19 (6)	18 (6)	21 (6)	18
27-32	13 (4)	9 (3)	18 (5)	12
>32	0 (0)	3 (1)	7 (2)	3
p		=0,768		
Всего Total	100 (31)	100 (33)	100 (28)	92

Примечание: p – статистическая значимость различий распределения длительности заболевания между стадиями ХТКС (точный критерий Фишера-Фримена-Холтона для таблиц r×c; Monte Carlo)

Note: p=0.768 for differences in disease duration distribution across CCS stages (Fisher-Freeman-Halton exact test for r×c tables; Monte Carlo method)

Таблица 2 *Распределение степени ИАГ по стадиям ХТКС и показатели ВБД, % (n)*

Table 2 *Distribution of IAH grades and median IAP levels across CCS stages, % (n)*

Показатель / степень ИАГ IAH grade / IAP indicator	Компенсация Compensated (n=31)	Субкомпенсация Subcompensated (n=33)	Декомпенсация Decompensated (n=28)	Всего Total (n=92)	p
Норма (<12 мм Hg) Normal (<12 mm Hg)	55 (17)	0 (0)	0 (0)	18 (17)	<0.001
I ст. (12-15 мм Hg) Grade I (12-15 mm Hg)	45 (14)	45 (15)	7 (2)	34 (31)	
II ст. (16-20 мм Hg) Grade II (16-20 mm Hg)	0 (0)	54 (18)	32 (9)	29 (27)	
III ст. (21-25 мм Hg) Grade III (21-25 mm Hg)	0 (0)	0 (0)	61 (17)	18 (17)	
ВБД, Me [Q1; Q3], мм Hg IAP, Me [Q1; Q3], mm Hg	9.2 [9.0; 10.2]	16.0 [14.5; 18.0]	22.7 [22.2; 23.4]	–	<0.001*

Примечания: p – статистическая значимость различий между стадиями ХТКС: для распределения степеней ИАГ применялся χ^2 Пирсона (χ^2=97,043; df=6; p<0,001); * – для ВБД – критерий Краскела-Уоллиса (p<0,001). Сила связи стадии ХТКС и степени ИАГ: коэффициент V Крамера=0,726

Notes: p – statistical significance of differences between CCS stages. Pearson's χ^2 test was used for the distribution of IAH grades (χ^2=97.043; df=6; p<0.001). * – Kruskal-Wallis test for IAP levels (p<0.001). The strength of association between CCS stage and IAH grade: Cramer's V=0.726

При присоединении признаков органной дисфункции, возникшей или прогрессирующей на фоне повышения ВБД, значения ВБД >20 мм Hg могут соответствовать диагностическим критериям абдоминального компартмент-синдрома.

Анализ лабораторных показателей продемонстрировал последовательное нарастание выраженности эндогенной интоксикации, метаболических нарушений и системного воспалительного ответа по мере прогрессирования стадии ХТКС (табл. 3). Для всех изученных маркёров межгрупповые различия были статистически значимыми (критерий Краскела-Уоллиса, p<0,001), а результаты попарных сравнений, выполненных post-hoc тестом Данна с поправкой на множественные сравнения, подтвердили различия между стадиями (p<0,05).

Уровень МСМ, отражающий накопление продуктов протеолиза, статистически значимо возрастал от стадии к стадии: медиана в группе декомпенсации (0,70 усл. ед.) в 1,75 раза превышала показатель в группе компенсации (0,40 усл. ед.). Наиболее выраженная динамика отмечена для СРБ: при декомпенсации медиана достигала 105,0 мг/л, что соответствовало высокому уровню системного воспаления и могло быть связано с повреждением кишечной стенки, включая ишемический компонент, а также усилением бактериальной транслокации. Следует учитывать, что при менее тяжёлом и неосложнённом течении обструктивных состояний значения СРБ

in the decompensated group. Given the cross-sectional study design, this elevation is best interpreted as a laboratory marker of probable functional renal involvement rather than chronic kidney disease.

Since IAH is a potential driver of systemic dysfunction in CCS, a correlation analysis was performed to evaluate the relationship between IAP levels and clinical/laboratory parameters (Table 4). A strong positive correlation was found between IAP and the stage of CCS (ρ=0.76; p<0.001), reflecting a consistent rise in IAP as the disease severity progresses.

Systemic inflammatory response markers also demonstrated statistically significant correlations with IAP, with CRP showing a moderate positive association (ρ=0.56; p<0.001) and leukocyte count displaying a similar trend (ρ=0.43; p<0.001). Serum creatinine concentration showed a moderate correlation with IAP (ρ=0.44; p<0.001), which is consistent with existing evidence regarding the adverse impact of elevated IAP on renal perfusion and function. While the relationship between IAP and MMM levels was weak, it remained statistically significant (ρ=0.28; p=0.007). This finding suggests that mechanical factors contribute to the development of endotoxicosis alongside other complex pathogenetic mechanisms.

Таблица 3 *Лабораторные маркёры эндотоксикоза и воспаления в зависимости от стадии ХТКС, Me [Q1; Q3]*

Table 3 *Laboratory markers of endotoxicosis and inflammation across CCS stages, Me [Q1; Q3]*

Показатель Indicator	Компенсация Compensated (n=31)	Субкомпенсация Subcompensated (n=33)	Декомпенсация Decompensated (n=28)	p	p1-2	p1-3	p2-3
МСМ (λ=210 нм), усл. ед. MMM (λ=210 nm), AU	0.40 [0.30; 0.50]	0.60 [0.50; 0.60]	0.70 [0.57; 0.80]	<0.001	<0.001	<0.001	=0.006
СРБ, мг/л CRP, mg/L	28.0 [18.2; 47.2]	65.0 [45.4; 85.3]	105.0 [74.1; 159.2]	<0.001	<0.001	<0.001	=0.004
Лейкоциты, ×10⁹/л Leukocytes, ×10⁹/L	7.8 [7.3; 9.3]	9.6 [8.1; 11.0]	12.6 [11.3; 15.5]	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	75.0 [65.5; 84.8]	92.0 [80.0; 106.9]	125.0 [109.1; 141.3]	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий между стадиями ХТКС (по критерию Краскела-Уоллиса); p_{1-2} – различия между стадиями компенсации и субкомпенсации; p_{1-3} – различия между стадиями компенсации и декомпенсации; p_{2-3} – различия между стадиями субкомпенсации и декомпенсации. Попарные сравнения выполнены с использованием критерия Манна-Уитни с поправкой Холма на множественные сравнения

Notes: p – overall significance across stages (Kruskal-Wallis test). p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3}: significance of pairwise comparisons (Mann-Whitney U test with Holm's correction for multiple comparisons)

чаще оставались ниже (условно до 50-60 мг/л). Параллельно выявлено статистически значимое повышение креатинина: в группе декомпенсации медиана составила 125 мкмоль/л. С учётом поперечного дизайна исследования выявленное повышение данного показателя корректнее рассматривать как лабораторный маркёр вероятного функционального почечного вовлечения.

Поскольку ИАГ рассматривается как возможный фактор системных нарушений при ХТКС, выполнен корреляционный анализ связи уровня ВБД с клинико-лабораторными показателями (табл. 4). Выявлена сильная прямая ассоциация ВБД со стадией ХТКС (ρ=0,76; p<0,001), что отражает последовательное увеличение ВБД по мере утяжеления заболевания.

Показатели системного воспалительного ответа также демонстрировали статистически значимую связь с ВБД: для СРБ ρ=0,56 (p<0,001), для числа лейкоцитов ρ=0,43 (p<0,001). Концентрация креатинина умеренно коррелировала с ВБД (ρ=0,44; p<0,001), что согласуется с данными о неблагоприятном влиянии повышенного ВБД на почечную перфузию и функциональное состояние почек. Связь ВБД с уровнем МСМ была слабой, но статистически значимой (ρ=0,28; p=0,007), что может указывать на вклад механического фактора в формирование эндотоксикоза, наряду с другими патогенетическими механизмами.

Обсуждение

Настоящее исследование продемонстрировало, что ИАГ является крайне частой находкой у больных ХТКС: повышение ВБД ≥12 мм Hg выявлено у 82% пациентов, а на стадиях субкомпенсации и декомпенсации ИАГ регистрировалась у всех обследованных. Такое распределение согласуется с клинической логикой ХТКС: по мере прогрессирования стаза увеличивается внутриполостный «объёмный» компонент (каловые массы и газ), усиливается дилатация толстой кишки и возрастает вклад абдоминальной компрессии.

Принципиально важно, что выявлена не только высокая частота ИАГ, но и отчётливый градиент её выраженности, тесно связанный со стадией заболевания. На стадии компенсации ИАГ отсутствовала либо ограничивалась I степенью, при субкомпенсации преобладали I-II степени, тогда как при декомпенсации у 61% пациентов фиксировалась III степень ИАГ с медианой ВБД 22,7 мм Hg. Эти результаты поддерживают целесообразность использования ВБД как количественного критерия тяжести ХТКС, дополняющего клиническое стадирование и повышающего объективность стратификации пациентов.

Discussion

This study demonstrates that IAH is an exceptionally common finding in patients with CCS. An IAP increase ≥12 mm Hg was observed in 82% of the cohort, and IAH was present in 100% of patients at the subcompensated and decompensated stages. This distribution aligns with the clinical progression of CCS: as stasis worsens, the intracavitary "volume" component (feces and gas) expands, intensifying colonic dilation and increasing abdominal compression.

Crucially, the study identified not only a high incidence of IAH but also a distinct severity gradient closely linked to disease stage. During the compensated stage, IAH was either absent or limited to Grade I. In subcompensation, Grades I-II predominated, whereas Grade III IAH was recorded in 61% of decompensated patients, with a median IAP of 22.7 mm Hg. These results support the use of IAP as a quantitative criterion for CCS severity, complementing clinical staging and improving the objectivity of patient stratification.

From a clinical perspective, IAP values >20 mm Hg are of paramount significance; when combined with organ dysfunction, they fulfill the diagnostic criteria for ACS. While the cross-sectional design limits causal inferences, the pathophysiological sequence, from stasis progression and elevated IAP to ischemic barrier disruption and systemic manifestations, is consistent with current literature. Recent data suggest that IAH precipitates intestinal barrier damage and shifts in microbial-metabolic interactions, thereby driving systemic inflammation [9, 11]. Consequently, the decompensated group, characterized by the highest IAP values, showed the greatest elevations in CRP and leukocyte counts.

The observed correlations between IAP and CRP (ρ=0.56) and between IAP and leukocyte count (ρ=0.43) have practical implications. In chronic intestinal obstruction, inflammatory markers likely reflect not only the resorption of stagnant contents but also a compromise in intestinal barrier function, which becomes increasingly vulnerable due to prolonged overstretching and compression. However, IAP should be interpreted as part of a comprehensive assessment, with alternative sources of inflammation excluded.

The relationship between IAP and creatinine (ρ=0.44) and the consistent increase across stages warrant specific attention. These findings align with the gut-kidney axis model, in which elevated IAP promotes venous congestion and reduces the effec-

Таблица 4 *Матрица коэффициентов корреляции Спирмена между ВБД и клинико-лабораторными показателями*

Table 4 *Spearman correlation coefficients between IAP and clinical/laboratory parameters*

Параметр Parameter	Коэффициент корреляции (ρ) Correlation coefficient (ρ)	95% ДИ 95% CI	p	Интерпретация связи Strength of association
Стадия ХТКС CCS stage	0.76	[0.65-0.84]	<0.001	Сильная прямая Strong positive
СРБ CRP	0.56	[0.40-0.69]	<0.001	Заметная прямая Noticeable positive
Креатинин Creatinine	0.44	[0.26-0.59]	<0.001	Умеренная прямая Moderate positive
Лейкоциты Leukocytes	0.43	[0.25-0.58]	<0.001	Умеренная прямая Moderate positive
МСМ MMM	0.28	[0.08-0.46]	=0.007	Слабая прямая Weak positive

Примечание: p – статистическая значимость коэффициента корреляции (корреляция Спирмена); 95% ДИ рассчитан с использованием Fisher z-преобразования (аппроксимация)

Notes: p – statistical significance of the Spearman correlation coefficient; 95% CI calculated using Fisher's z-transformation

С клинической точки зрения наибольшее значение имеют значения ВБД >20 мм Hg, поскольку в сочетании с органной дисфункцией они приближают пациента к диагностическим критериям абдоминального компартмент-синдрома. При интерпретации результатов важно избегать причинно-следственной категоричности: поперечный дизайн исследования позволяет говорить лишь об ассоциации более высокой стадии ХТКС с повышением ВБД и менее благоприятным профилем лабораторных показателей. Вместе с тем, патофизиологическая обоснованность предполагаемой последовательности событий – от прогрессирования стаза и повышения ВБД к развитию ишемически-барьерных нарушений и системным проявлениям – согласуется с современными данными о том, что ИАГ может сопровождаться повреждением кишечного барьера и изменениями микробно-метаболических взаимодействий, потенциально поддерживающих системное воспаление [9, 11]. На этом фоне ожидаемо, что группа декомпенсации, характеризующаяся максимальными значениями ВБД, демонстрировала наиболее высокие уровни СРБ и лейкоцитоза.

Обнаруженные корреляции ВБД с СРБ (ρ=0,56) и числом лейкоцитов (ρ=0,43) имеют практическое значение: при ХТКС лабораторные признаки воспалительного ответа, вероятно, отражают не только резорбцию продуктов из застойного кишечного содержимого, но и нарушение барьерной функции кишки, становящейся более уязвимой при длительном её перерастяжении и компрессии. Вместе с тем, необходимо учитывать возможные альтернативные источники воспаления (сопутствующие инфекции и воспалительные заболевания), способные повышать уровень СРБ вне связи с ВБД; поэтому ВБД целесообразно интерпретировать как элемент комплексной оценки тяжести состояния, а не как самостоятельный маркёр.

Отдельного обсуждения заслуживает связь ВБД с креатинином (ρ=0,44) и последовательное повышение креатинина от стадии компенсации к декомпенсации. Полученные данные согласуются с представлениями об «абдоминально-почечном» взаимодействии, при котором повышение ВБД способствует венозному застою и снижению эффективного фильтрационного градиента, что создаёт условия для ухудшения фильтрационной функции почек. Дополнительно клиническую значимость этих наблюдений поддерживают метааналитические данные, демонстрирующие статистически значимую ассоциацию ИАГ с повышением риска острого повреждения почек в различных клинических популяциях [10, 12]. Вместе с тем, с учётом поперечного дизайна и отсутствия динамических критериев KDIGO, корректнее рассматривать выявленное повышение креатинина как лабораторный маркёр вероятного функционального почечного вовлечения, а не как подтверждение острого повреждения почек.

Связь ВБД с МСМ оказалась слабой (ρ=0,28), хотя и статистически значимой. Такой результат представляется ожидаемым, если рассматривать МСМ как интегральный, но недостаточно специфичный показатель: эндогенная интоксикация при ХТКС формируется за счёт нескольких механизмов (стаз, микробные продукты, воспаление, протеолиз, метаболические факторы), и вклад механического компонента, отражаемого уровнем ВБД, может быть лишь одной из составляющих. В практическом плане МСМ целесообразно интерпретировать в сочетании с СРБ, лейкоцитами и показателями органной функции, а в дальнейших исследованиях – дополнить панель более специфичными маркёрами повреждения кишечного барьера и эндотоксиновой нагрузки.

С прикладных позиций результаты подтверждают необходимость более объективной оценки тяжести ХТКС. С учётом простоты и воспроизводимости трансвезикального метода мониторинг ВБД

tive filtration gradient, thereby impairing renal function. While meta-analyses link IAH to an increased risk of acute kidney injury (AKI) [10, 12], the lack of longitudinal KDIGO criteria in this study suggests that the observed elevation in creatinine is best categorized as functional renal involvement rather than as confirmed AKI.

The association between IAP and MMM was weak but significant (ρ=0.28). This result was expected, as MMM is a non-specific indicator of endogenous intoxication influenced by multiple factors (stasis, inflammation, proteolysis). In practice, MMM should be evaluated alongside CRP, leukocytes, and markers of organ function. To improve diagnostic accuracy, subsequent studies should include highly specific biomarkers for intestinal barrier dysfunction and endotoxin burden.

From an applied standpoint, these results emphasize the need for an objective assessment of CCS severity. Given the simplicity and reproducibility of the transvesical method, IAP monitoring should be integrated into the standard evaluation for progressive CCS, particularly in subcompensated and decompensated stages. Two threshold ranges are of clinical significance: ≥12 mm Hg – indicates a need for intensified conservative decompression and frequent laboratory monitoring; >20 mm Hg – represents a high risk for systemic complications, necessitating the exclusion of progressive organ dysfunction and consideration of early surgical intervention. It should be noted that international practices for measuring and clinically interpreting IAP remain heterogeneous. Key provisions are currently being refined as part of the WSACS guideline update process [5, 13].

Comparing our findings with current literature on IAH indicates that the observed association between elevated IAP and laboratory markers of inflammation and renal involvement is not an isolated phenomenon. The hemodynamic consequences of increased IAP are well-documented: reduced venous return, impaired visceral perfusion, and elevated renal venous pressure collectively contribute to progressive renal dysfunction [10, 12, 14]. Therefore, the increase in creatinine observed in patients with decompensated CCS should be regarded as a clinically significant finding that requires dynamic monitoring and the exclusion of progressive organ dysfunction; however, it should not be equated directly with acute kidney injury unless the dynamic KDIGO criteria are met.

These findings also align with current concepts identifying the intestine as a key target organ in critical illness and systemic inflammatory states. Contemporary reviews emphasize that impaired intestinal permeability, dysbiosis, disruption of the epithelial barrier, and the translocation of bacterial products may contribute to systemic inflammatory responses and multiorgan dysfunction [15]. This observation is particularly relevant in patients with CCS, in whom chronic intestinal stasis, colonic overdistension, and elevated IAP create an environment for the combined effects of mechanical, ischemic, and microbial-metabolic factors.

Study limitations. This study has several limitations, including its single-center, cross-sectional design and the absence of a healthy control group. The relatively small sample size may limit the generalizability of the findings to a broader population of patients with CCS. Furthermore, the cross-sectional nature of the research precludes establishing a causal sequence between elevated IAP, inflammatory markers, and functional renal involvement; thus, the identified relationships must be interpreted strictly as associations. Additional sources of potential bias include

можно рассматривать как компонент стандартного обследования пациентов с прогрессирующим колостазом, прежде всего, в стадиях субкомпенсации и декомпенсации. Практически значимыми выглядят два пороговых диапазона: 12-15 мм Hg и выше – как основание для интенсификации консервативной декомпрессионной тактики и более частого лабораторного контроля; более 20 мм Hg – как зона повышенного риска системных осложнений, требующая активного исключения органной дисфункции, возникшей или прогрессирующей на фоне повышения ВБД, и раннего обсуждения хирургической тактики при отсутствии эффекта от консервативных мер. При этом следует учитывать, что международная практика измерения и клинической интерпретации ВБД остаётся неоднородной, а уточнение ключевых положений продолжается в рамках процессов обновления рекомендаций WSACS [5, 13].

Сопоставление собственных данных с современными публикациями по ИАГ показывает, что выявленная связь ВБД с лабораторными признаками воспаления и почечного вовлечения не является изолированным наблюдением. Гемодинамические последствия повышения ВБД хорошо охарактеризованы в литературе: снижение венозного возврата, нарушение висцеральной перфузии и рост почечного венозного давления в совокупности приводят к прогрессирующей почечной дисфункции [10, 12, 14]. Поэтому выявленное нами повышение креатинина при декомпенсированном ХТКС следует рассматривать как клинически значимый сигнал, требующий динамического наблюдения и исключения прогрессирующей органной дисфункции, но без прямого отождествления с острым повреждением почек при отсутствии динамических критериев KDIGO.

Полученные результаты также согласуются с современными представлениями о роли кишечника как одного из ключевых органов-мишеней при критических и системных воспалительных состояниях. В современных обзорах подчёркивается, что нарушение кишечной проницаемости, дисбиоз, повреждение эпителиального барьера и транслокация бактериальных продуктов способны поддерживать системную воспалительную реакцию и полиорганные нарушения [15]. Для больных ХТКС это положение имеет особое значение, поскольку хроническая задержка содержимого, перерастяжение толстой кишки и повышение ВБД могут формировать условия для сочетанного действия механического, ишемического и микробно-метаболического факторов.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования следует отнести одноцентровый характер работы, поперечный дизайн, отсутствие контрольной группы здоровых лиц и относительно небольшой объём выборки, что ограничивает возможность прямой экстраполяции результатов на более широкую популяцию пациентов с ХТКС. Поперечный дизайн не позволяет установить причинно-следственную последовательность между повышением ВБД, лабораторными признаками воспаления и функциональным почечным вовлечением; полученные связи следует интерпретировать как ассоциации. Дополнительными источниками систематической ошибки могли быть различия по индексу массы тела, сопутствующим заболеваниям, степени гидратации, характеру предшествующей слабительной терапии и выраженности анатомо-функциональных нарушений толстой кишки. В исследовании не проводился динамический мониторинг ВБД после декомпрессионных мероприятий и не оценивались специализированные маркёры кишечной проницаемости и бактериальной транслокации. Вместе с тем, выявленная сильная связь ВБД со стадией ХТКС (ρ=0,76) указывает на клиническую значимость мониторинга ВБД и обосновывает необходимость дальнейших проспективных многоцентровых исследований с учётом индекса variability in body mass index (BMI), comorbidities, hydration status, the history of laxative use, and the specific anatomical or functional characteristics of the colon. Additionally, this study did not include longitudinal IAP monitoring following decompression measures, nor did it evaluate specialized biomarkers for intestinal permeability or bacterial translocation. Despite these limitations, the strong correlation found between IAP and CCS stage (ρ=0.76) underscores the clinical relevance of IAP monitoring. These findings justify the need for further prospective, multicenter studies that incorporate BMI, dynamic laboratory assessments, and long-term clinical outcomes.

Conclusions

1. IAH was identified in 100% of patients in the subcompensated and decompensated stages of CCS, confirming its high clinical prevalence in advanced cases of the disease.
2. The severity of IAH demonstrated a strong positive correlation with the clinical stage of CCS (ρ=0.76; p<0.001). The decompensated stage was characterized by a shift toward more severe pressure levels, with Grade III IAH recorded in 61% of patients and a median IAP of 22.7 [22.2; 23.4] mm Hg. This finding underscores the critical need for clinical vigilance for ACS should signs of organ dysfunction emerge.
3. Statistically significant correlations were established between IAP levels and markers of systemic inflammation (CRP, leukocyte count) and endotoxicosis (MMM). These findings support the role of ischemic barrier disruption and bacterial translocation in the development of systemic complications in CCS.
4. Monitoring IAP is an accessible and informative tool for assessing the severity of CCS. Its implementation is justified for early risk stratification, longitudinal monitoring of treatment efficacy, and timely clinical decision-making regarding surgical intervention when integrated with standard laboratory and clinical data.

массы тела, динамики лабораторных показателей и клинических исходов.

Выводы

ИАГ выявлялась у всех пациентов со стадиями субкомпенсации и декомпенсации ХТКС, что подтверждает её клиническую значимость при тяжёлом течении заболевания.

Степень ИАГ имела сильную прямую ассоциацию со стадией ХТКС (ρ=0,76; p<0,001). Для стадии декомпенсации было характерно смещение распределения в сторону более тяжёлых степеней ИАГ: III степень регистрировалась у 61% пациентов, а медиана ВБД составила 22,7 [22,2; 23,4] мм Hg, что требует настороженности в отношении формирования абдоминального компартмент-синдрома при появлении признаков органной дисфункции.

Установлены статистически значимые корреляции между уровнем ВБД и маркёрами системного воспаления (СРБ, лейкоциты), а также эндотоксикоза (МСМ), что согласуется с предположением о вкладе ишемически-барьерных нарушений и бактериальной транслокации в развитие осложнений ХТКС.

Мониторинг ВБД является доступным и информативным инструментом объективизации тяжести состояния при ХТКС. Его использование может быть оправдано для ранней стратификации риска осложнений, динамического контроля эффективности терапии и своевременного рассмотрения вопроса о хирургической тактике в сочетании с клинико-лабораторными данными.

Литература

1. Kimball EJ. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: A current review. *Curr Opin Crit Care.* 2021;27(2):164-8. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000797
2. Allen R, Sarani B. Evaluation and management of intraabdominal hypertension. *Curr Opin Crit Care.* 2020;26(2):192-6. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000701
3. Гулов МК, Нурзода ЗМ, Рузибойзода КР, Али-Заде СГ, Сафаров БИ. Хронический толстокишечный стаз: некоторые аспекты диагностики и лечения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023;12:120-9. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-220-12-120-129
4. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1190-206. https://doi.org/10.1007/s00134-013-2906-z
5. Nasa P, Wise RD, Smit M, Acosta S, D'Amours S, Beaubien-Souligny W, et al. International cross-sectional survey on current and updated definitions of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *World J Emerg Surg.* 2024;19(1):39. https://doi.org/10.1186/s13017-024-00564-5
6. Khot Z, Murphy PB, Sela N, Parry NG, Vogt K, Ball IM. Incidence of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: A systematic review. *J Intensive Care Med.* 2021;36(2):197-202. https://doi.org/10.1177/0885066619892225
7. Li Z, Wang H, Lu F. The development, feasibility and credibility of intra-abdominal pressure measurement techniques: A scoping review. PLoS One. 2024;19(3):0297982. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297982
8. Murtaza G, Pal KM, Jajja MR, Nawaz Z, Koondhar R, Nasim S. Intra abdominal hypertension; incidence, prevalence and outcomes in a mixed intensive care unit: Prospective cohort study. *Int J Surg.* 2015;19:67-71. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.05.014
9. Li F, Jiang L, Pan S, Jiang S, Fan Y, Jiang C, et al. Multi-omic profiling reveals that intra-abdominal-hypertension-induced intestinal damage can be prevented by microbiome and metabolic modulations with 5-Hydroxyindoleacetic acid as a diagnostic marker. *mSystems.* 2022;7(3):0120421. https://doi.org/10.1128/msystems.01204-21
10. Sun J, Sun H, Sun Z, Yang X, Zhou S, Wei J. Intra-abdominal hypertension and increased acute kidney injury risk: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2021;49(5):3000605211016627. https://doi.org/10.1177/03000605211016627
11. Doudakmanis C, Bouliaris K, Kolla C, Efthimiou M, Koukoulis GD. Bacterial translocation in patients undergoing major gastrointestinal surgery and its role in postoperative sepsis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2021;12(6):106-14. https://doi.org/10.4291/wjgp.v12.i6.106
12. Copur S, Berkkan M, Hasbal NB, Basile C, Kanbay M. Abdominal compartment syndrome: an often overlooked cause of acute kidney injury. *J Nephrol.* 2022;35(6):1595-603. https://doi.org/10.1007/s40620-022-01314-z
13. Li Z, Lu F, Wu J, Dai Y, Wang Y, Zheng L, Wang H. Awareness, knowledge and practices related to intra-abdominal hypertension and abdominal compartment

References

1. Kimball EJ. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: A current review. *Curr Opin Crit Care.* 2021;27(2):164-8. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000797
2. Allen R, Sarani B. Evaluation and management of intraabdominal hypertension. *Curr Opin Crit Care.* 2020;26(2):192-6. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000701
3. Gulov MK, Nurzoda ZM, Ruziboyzoda KR, Ali-Zade SG, Safarov BI. Khronicheskiy tolstokishechnyy staz: nekotorye aspekty diagnostiki i lecheniya [Chronic colonic stasis: some aspects of diagnosis and treatment]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2023;12:120-9. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-220-12-120-129
4. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1190-206. https://doi.org/10.1007/s00134-013-2906-z
5. Nasa P, Wise RD, Smit M, Acosta S, D'Amours S, Beaubien-Souligny W, et al. International cross-sectional survey on current and updated definitions of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *World J Emerg Surg.* 2024;19(1):39. https://doi.org/10.1186/s13017-024-00564-5
6. Khot Z, Murphy PB, Sela N, Parry NG, Vogt K, Ball IM. Incidence of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: A systematic review. *J Intensive Care Med.* 2021;36(2):197-202. https://doi.org/10.1177/0885066619892225
7. Li Z, Wang H, Lu F. The development, feasibility and credibility of intra-abdominal pressure measurement techniques: A scoping review. PLoS One. 2024;19(3):0297982. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297982
8. Murtaza G, Pal KM, Jajja MR, Nawaz Z, Koondhar R, Nasim S. Intra abdominal hypertension; incidence, prevalence and outcomes in a mixed intensive care unit: Prospective cohort study. *Int J Surg.* 2015;19:67-71. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.05.014
9. Li F, Jiang L, Pan S, Jiang S, Fan Y, Jiang C, et al. Multi-omic profiling reveals that intra-abdominal-hypertension-induced intestinal damage can be prevented by microbiome and metabolic modulations with 5-Hydroxyindoleacetic acid as a diagnostic marker. *mSystems.* 2022;7(3):0120421. https://doi.org/10.1128/msystems.01204-21
10. Sun J, Sun H, Sun Z, Yang X, Zhou S, Wei J. Intra-abdominal hypertension and increased acute kidney injury risk: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2021;49(5):3000605211016627. https://doi.org/10.1177/03000605211016627
11. Doudakmanis C, Bouliaris K, Kolla C, Efthimiou M, Koukoulis GD. Bacterial translocation in patients undergoing major gastrointestinal surgery and its role in postoperative sepsis. **World J Gastrointest Pathophysiol.** 2021;12(6):106-14. https://doi.org/10.4291/wjgp.v12.i6.106
12. Copur S, Berkkan M, Hasbal NB, Basile C, Kanbay M. Abdominal compartment syndrome: an often overlooked cause of acute kidney injury. *J Nephrol.* 2022;35(6):1595-603. https://doi.org/10.1007/s40620-022-01314-z
13. Li Z, Lu F, Wu J, Dai Y, Wang Y, Zheng L, Wang H. Awareness, knowledge and practices related to intra-abdominal hypertension and abdominal compartment

syndrome among intensive care providers: A systematic scoping review. *Ann Intensive Care.* 2025;15(1):106. https://doi.org/10.1186/s13613-025-01521-4

14. Aboumarie HS, Nasa P, Malbrain MLNG. Cardiovascular effects of intra-abdominal hypertension: Current perspectives. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2025;57(1):e340-55. https://doi.org/10.5114/ait/210612
15. Soranno DE, Coopersmith CM, Brinkworth JF, Factora FNF, Muntean JH, Mythen MG, et al. A review of gut failure as a cause and consequence of critical illness. *Crit Care.* 2025;29:91. https://doi.org/10.1186/s13054-025-05309-7

syndrome among intensive care providers: A systematic scoping review. *Ann Intensive Care.* 2025;15(1):106. https://doi.org/10.1186/s13613-025-01521-4

14. Aboumarie HS, Nasa P, Malbrain MLNG. Cardiovascular effects of intra-abdominal hypertension: Current perspectives. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2025;57(1):e340-55. https://doi.org/10.5114/ait/210612
15. Soranno DE, Coopersmith CM, Brinkworth JF, Factora FNF, Muntean JH, Mythen MG, et al. A review of gut failure as a cause and consequence of critical illness. *Crit Care.* 2025;29:91. https://doi.org/10.1186/s13054-025-05309-7

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулов Махмадшох Курбоналиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии им. профессора М.К. Каримова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: D-7916-2018
ORCID: 0000-0001-5151-937X
SPIN-код: 5463-6781
Author ID: 305733
E-mail: gulovm@mail.ru

Нурзода Зоирджон Мирахмад, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии № 1 им. профессора А.Н. Кахарова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0004-8029-9803
SPIN-код: 8734-7933
Author ID: 1154420
E-mail: zoirjon.nurzoda.81@mail.ru

Рузибойзода Кахрамон Рузибой, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-8381-0364
SPIN-код: 7343-3380
Author ID: 1005844
E-mail: dr.hero85@mail.ru

Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
SPIN-код: 6854-5343
Author ID: 258253
E-mail: suhrob_a@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Gulov Makhmadshokh Kurbonalievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery named after Professor M.K. Karimov, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: D-7916-2018
ORCID ID: 0000-0001-5151-937X
SPIN: 5463-6781
Author ID: 305733
E-mail: gulovm@mail.ru

Nurzoda Zoirdzhon Mirakhmad, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery No. 1 named after Professor A.N. Kakharov, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0004-8029-9803
SPIN: 8734-7933
Author ID: 1154420
E-mail: zoirjon.nurzoda.81@mail.ru

Ruziboyzoda Kakhramon Ruziboy, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1 named after academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-8381-0364
SPIN: 7343-3380
Author ID: 1005844
E-mail: dr.hero85@mail.ru

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
SPIN: 6854-5343
Author ID: 258253
E-mail: suhrob_a@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рузибойзода Кахрамон Рузибой
доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (934) 054404
E-mail: dr.hero85@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ruziboyzoda Kakhramon Ruziboy
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1 named after academician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (934) 054404
E-mail: dr.hero85@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГМК, НЗМ
Сбор материала: НЗМ, РКР
Статистическая обработка данных: НЗМ, РКР, АСГ
Анализ полученных данных: ГМК, НЗМ, РКР, АСГ
Подготовка текста: НЗМ, РКР
Редактирование: ГМК, АСГ
Общая ответственность: ГМК, НЗМ, РКР, АСГ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GMK, NZM
Data collection: NZM, RKR
Statistical analysis: NZM, RKR, ASG
Analysis and interpretation: GMK, NZM, RKR, ASG
Writing the article: NZM, RKR
Critical revision of the article: GMK, ASG
Overall responsibility: GMK, NZM, RKR, ASG

Поступила *06.01.26*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *06.01.26*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ С НЕПРОХОДИМОСТЬЮ: ИССЛЕДОВАНИЕ В БОЛЬНИЦЕ ТРЕТИЧНОГО УРОВНЯ В ИНДОНЕЗИИ

В.П. ПЕРДАНА[1], Е. РАЧМИ[2], С. МУНИР[3,4]

[1] Программа профессиональной подготовки врача, Медицинский факультет, Университет Мулаварман, Самаринда, Индонезия
[2] Кафедра анатомии, Медицинский факультет, Университет Мулаварман, Самаринда, Индонезия
[3] Кафедра хирургии, Медицинский факультет, Университет Мулаварман, Самаринда, Индонезия
[4] Кафедра хирургии, Государственная больница Абдоэл Вахаб Шахрани, Самаринда, Индонезия

Цель исследования: в данном исследовании изучалась взаимосвязь между частотой развития непроходимости при паховой грыже и рядом прогностических факторов.
Материал и методы: настоящее аналитическое обсервационное исследование с поперечным дизайном, проведено в больнице третьего уровня в Восточном Калимантане, Индонезия. Всего для исследования было отобрано 107 пациентов с паховыми грыжами с использованием метода целенаправленной выборки. Данные о возрасте, локализации грыжи и рецидиве были получены из медицинской документации, тогда как индекс массы тела, содержание жировой ткани и безжировая масса тела (БМТ) были рассчитаны по формулам на основании имеющихся в ней данных. Бивариантный анализ проводился с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера; уровень статистической значимости принимался при $p<0,05$.
Результаты: результаты исследования показали, что у 42,1% пациентов имелась паховая грыжа с непроходимостью. Было установлено, что непроходимость при паховой грыже связана с возрастной группой от 18 до 65 лет (p=0,026; ОШ=2,703), наличием прямой паховой грыжи (p=0,002; ОШ=14,043) и БМТ ≥47 кг (p=0,020; ОШ=2,921). Дальнейший анализ показал, что только БМТ ≥ 47 кг может прогнозировать развитие непроходимости при косых паховых грыжах (p=0,001; ОШ=6,786).
Заключение: пациенты с паховой грыжей в возрасте 18-65 лет, с прямой паховой грыжей и БМТ ≥47 кг имели более высокий риск развития непроходимости. Специфическим фактором риска непроходимости при косом типе паховой грыжи являлась БМТ ≥47 кг.
Ключевые слова: *паховая грыжа с непроходимостью, безжировая масса тела, индекс массы тела, жир тела, локализация паховой грыжи.*

Для цитирования: Пердана ВП, Рачми Е, Мунир С. Факторы риска развития паховой грыжи с непроходимостью: исследование в больнице третичного уровня в Индонезии. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

THE RISK FACTORS OF INGUINAL HERNIA WITH OBSTRUCTION: A STUDY AT TERTIARY CARE HOSPITAL IN INDONESIA

V.P. PERDANA[1], E. RACHMI[2], S. MUNIR[3,4]

[1] Medical Doctor Profession Program, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia
[2] Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia
[3] Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia
[4] Department of Surgery, A.W. Sjahranie State Hospital, Samarinda, Indonesia

Objective: This study investigated the correlation between the incidence of obstruction of inguinal hernia and several predictive factors.
Methods: This research was a cross-sectional observational study, conducted at a tertiary care hospital in East Kalimantan, Indonesia. A total of 107 patients with inguinal hernias were selected for the study using purposive sampling method. Data on age, location, and recurrence were obtained from medical records, while body mass index (BMI), body fat, and lean body mass (LBM) were calculated. Bivariate analysis was conducted using a chi-square or Fisher test, and a significance level of p-value less than 0.05 was applied.
Results: The study's findings revealed that 42.1% of patients had an inguinal hernia with obstruction. Obstruction of inguinal hernia was found to be associated with the age group of 18 to 65 years (p=0.026; OR=2,703), direct inguinal hernia (p=0.002; OR=14,043), and LBM of >47 kg (p=0.020; OR=2,921). Further analysis showed that only a LBM of >47 kg could predict the incidence of obstruction in indirect inguinal hernias (p=0.001; OR=6,786).
Conclusion: Inguinal hernia patients who were 18 to 65 years of age, had direct inguinal hernia, and LBM of >47 kg, experienced a greater risk of developing obstruction. The specific risk factor for obstruction in the indirect inguinal hernia type was a LBM >47 kg.
Keywords: *Inguinal hernia with obstruction, lean body mass, body mass index, body fat, location of inguinal hernia.*

For citation: Perdana VP, Rachmi E, Munir S. Faktory riska razvitiya pakhovoy gryzhi s neprokhodimost'yu: issledovanie v bol'nitse tretichnogo urovnya v Indonezii [The risk factors of inguinal hernia with obstruction: A study at tertiary care hospital in Indonesia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Паховые грыжи являются наиболее распространённым типом грыж, составляя приблизительно 75% всех грыж брюшной стенки и встречаясь примерно у 7,7% населения мира [1]. Наиболее высокая распространённость в мире отмечается в Азии – 12,72%, при этом в Юго-Восточной Азии она составляет 4,88% [1, 2]. Паховая грыжа не исчезает самостоятельно и имеет тенденцию к увеличению, что создаёт риск развития непроходимости [3].

Частота развития непроходимости при паховых грыжах составляет около 10%, и она является основной причиной кишечной непроходимости [4]. Экстренное хирургическое вмешательство по поводу паховой грыжи почти в два раза повышает частоту послеоперационных осложнений и увеличивает смертность в семь раз по сравнению с плановой операцией [5, 6]. Поэтому важно иметь надёжные предикторы для выявления пациентов с паховыми грыжами, находящихся в группе риска развития непроходимости. Это позволило бы отдавать приоритет хирургическому лечению или тщательному наблюдению пациентов с более высоким риском, особенно в медицинских учреждениях с ограниченными ресурсами.

Цель исследования

Целью данного исследования было изучить взаимосвязь между распространённостью паховых грыж с непроходимостью и их потенциальными предикторами, включая возраст, пол, локализацию грыжи, рецидив, индекс массы тела (ИМТ), содержание жировой ткани и БМТ.

Материал и методы

Данное исследование является аналитическим обсервационным исследованием с использованием поперечного дизайна. В исследование были включены все пациенты с паховой грыжей, госпитализированные в больницу Абдоэл Вахаб Шахрани (Abdoel Wahab Sjahranie) в городе Самаринда с 2020 по 2023 год. Всего методом целенаправленной выборки были отобраны 107 пациентов. Критериями включения являлись: наличие паховой грыжи, возраст старше 18 лет и полнота медицинской документации.

Данные о непроходимости при паховой грыже, возрасте пациента, локализации грыжи, рецидиве, росте и массе тела пациента были получены из медицинской документации. ИМТ рассчитывался, как масса тела, делённая на квадрат роста. ИМТ классифицировался как ожирение (≥27) или отсутствие ожирения (<27). Процент жира рассчитывался по формуле Галлахера (Gallagher) [7] следующим образом:

Жировая масса тела у мужчин азиатского происхождения =51,9–740×(1/ИМТ)+0,029×возраст

Жировая масса тела у женщин азиатского происхождения =64,8–752×(1/ИМТ)+0,016×возраст

БМТ рассчитывалась на основании уравнения Джеймса [8] следующим образом:

БМТ у мужчин=1,1×МТ–128×(МТ/рост)²

БМТ у женщин=1,07×МТ–148×(МТ/рост)²

Содержание жира классифицировалось как <27% и ≥27%, а БМТ – как <47 кг и ≥47 кг.

При наличии непроходимости при паховой грыже последняя классифицировалась на основании диагноза хирурга, как ущемлённая или странгуляционная при наличии сопутствующих симптомов непроходимости желудочно-кишечного тракта, таких как тошнота и рвота.

Introduction

Inguinal hernias are the most common type of hernia, accounting for approximately 75% of all abdominal wall hernias and affecting around 7.7% of the global population [1]. The highest prevalence worldwide is found in Asia, at 12.72%, with Southeast Asia at 4.88% [1, 2]. An inguinal hernia does not resolve spontaneously and tends to enlarge, posing a risk of obstruction [3].

The incidence of obstruction in inguinal hernias is around 10% and is the main cause of intestinal obstruction [4]. Emergency surgery for inguinal hernia increases postoperative complication rates by nearly two-fold and raises mortality rates seven times higher compared to elective surgery [5, 6]. Therefore, it is important to have reliable predictors to identify patients with inguinal hernias at risk of obstruction. This would help prioritize surgery or close monitoring for those at higher risk, especially at healthcare facilities with resource constraints.

Purpose of the study

This study aimed to investigate the correlation between obstructed inguinal hernias and its potential predictors, including age, gender, hernia location, recurrence, BMI, body fat, and lean body mass (LBM).

Methods

This research is an analytical observational study using a cross-sectional approach. The study included all patients with inguinal hernia admitted to Abdoel Wahab Sjahranie Hospital in Samarinda City from 2020 to 2023. A total of 107 patients were selected through purposive sampling. The sample criteria were patients with an inguinal hernia who were older than 18 years of age and had complete medical records.

Data on inguinal hernia obstruction, patient age, hernia location, recurrence, patient height, and weight were obtained from the medical record. The BMI was calculated using weight divided by height squared. The BMI is categorized as obese (≥27) or non-obese (<27). The body fat percentage was calculated using Gallagher's formula [7] as follows:

Body Fat of Asian Men=51.9–740×(1/BMI)+0.029×age

Body Fat of Asian Women=64.8–752×(1/BMI)+0.016×age

The LBM was calculated based on the James equation [8], as follows:

LBM of Men=1.1×BW–128×(BW/Height)²

LBM of Women=1.07×BW–148×(BW/Height)²

Body fat was classified as <27% and ≥27%, and LBM was classified as <47 kg and ≥47 kg.

The inguinal hernia obstruction was classified based on the surgeon's diagnosis as either incarcerated or strangulated, with associated symptoms of GI tract obstruction, such as nausea and vomiting.

Ethical statement. This research was approved by the Health Research Ethics Committee of Wahab Sjahranie Hospital (reference number 446/KEPK-AWS/VI/2024) before data collection.

Statistical analysis. All independent variables were analyzed and categorized on a nominal scale. The correlation between possible risk factors and the occurrence of obstruction was analyzed using the Chi-square test in Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23. The correlations were significant if the p-value <0.05. The correlation among BMI, body fat, and LBM

Этическое заявление. Перед сбором данных исследование было одобрено Комитетом по этике исследований в области здравоохранения больницы Абдоэл Вахаб Шахрани (регистрационный номер 446/KEPK-AWS/VI/2024).

Статистический анализ. Анализ независимых переменных проводился по номинальной шкале. Взаимосвязь между возможными факторами риска и развитием непроходимости анализировался с использованием критерия хи-квадрат в программе Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), версия 23. Корреляции считались статистически значимыми при p<0,05. Взаимосвязь между ИМТ, % жира и БМТ оценивалась с использованием линейной регрессии. Связь считалась очень сильной при значении R>0,8.

Результаты

Всего в больнице Абдоел Вахаб Шахрани (Abdoel Wahab Sjahranie), Самаринда, с 2020 по 2023 год было зарегистрировано 120 пациентов, госпитализированных с паховыми грыжами. Тринадцать пациентов были исключены из исследования: 3 пациента – с диагнозом послеоперационной грыжи, 10 пациентов – из-за неполных данных. Итоговый объём выборки, соответствующий критериям, составил 107 пациентов.

Большинство пациентов с паховыми грыжами было мужчинами (92,5%; n=99) и находились в возрастной группе 18-65 лет (68,2%; n=73). На основании медицинской документации паховые грыжи были распределены на четыре типа, наиболее распространенным из которых была ущемленная грыжа – 39,3% (n=42), за ней следовала вправимая – 38,3% (n=41). Ущемленные и странгуляционные паховые грыжи были классифицированы как осложненные паховые грыжи, которые составили 42,1% (n=45) от всех пациентов с паховыми грыжами (Таблица 1).

Двумерный анализ выявил корреляции между непроходимостью паховой грыжи (независимо от локализации) и возрастом (p=0.026), локализацией (p=0.002) и БМТ (p=0.020). Между тем, пол (p>0.05), рецидив (p>0.05), ИМТ (p>0.05) и жир в организме (p>0.05) не коррелировали с паховой грыжей с непроходимостью. Отношение шансов подтвердило более высокий риск непроходимости в возрастной группе от 18 до менее 65 лет (OR=2.703), косой паховой грыжи (OR=14.043) и БМТ ≥47 кг (OR=2.921) (Таблица 2).

Results

A total of 120 patients were registered as inpatients with inguinal hernias at Abdoel Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda, from 2020 to 2023. Thirteen patients were excluded from the study: 3 patients due to incisional hernia and 10 patients due to incomplete data. The final sample size that met the criteria was 107 patients.

The majority of patients with inguinal hernias were males (92.5%; n=99), and were aged 18-65 (68.2%; n=73). Based on the medical record, inguinal hernias were categorized into four types, with the most common type being incarcerated – 39,3% (n=42) followed by reducible – 38,3% (n=41). The incarcerated and strangulated inguinal hernias were categorized as obstructed inguinal hernias, which accounted for 42,1% (n=45) of all patients with inguinal hernias (Table 1).

The bivariate analysis revealed correlations between obstruction of inguinal hernia (regardless of the location) and age (p=0.026), location (p=0.002), and LBM (p=0.020). Meanwhile, gender (p>0.05), recurrence (p>0.05), BMI (p>0.05), and body fat (p>0.05) did not correlate with inguinal hernia with obstruction. The odds ratio confirmed a higher risk for obstruction in the age group of 18 to less than 65 (OR=2.703), indirect inguinal hernia (OR=14.043), and LBM ≥47 kg (OR=2.921) (Table 2).

Таблица 1 *Распределение пациентов с паховой грыжей (n=107)*

Table 1 *Distribution of patients with inguinal hernia (n=107)*

Характеристики Characteristics	Критерии Criteria	n	%
Пол Gender	Мужчины Male	99	92.5
	Женщины Female	8	7.5
Возраст Age	18-65 лет 18-65 years	73	68.2
	>65 лет >65 years	34	31.8
ИМТ BMI	Ожирение Obese	23	21.5
	Без ожирения Non-obese	84	78.5
Локализация паховой грыжи Location of inguinal hernia	Латеральная (косая) Lateral (indirect)	91	85.0
	Медиальная (прямая) Medial (direct)	16	15.0
Типы паховой грыжи Types of inguinal hernia	Без непроходимости Without obstruction	62	57.9
	– Вправимая – Reducible	41	38.3
	– Невправимая – Irreducible	21	19.6
	С непроходимостью With obstruction	45	42.1
	– Ущемлённая – Incarcerated	42	39.3
	– Странгуляционная – Strangulated	3	2.8

нённым из которых была ущемлённая грыжа – 39,3% (n=42), за ней следовала вправимая грыжа – 38,3% (n=41). Ущемлённая и странгуляционная паховые грыжи были отнесены к паховым грыжам с непроходимостью, которые составили 42,1% (n=45) наблюдений (табл. 1).

Бивариантный анализ выявил взаимосвязь между непроходимостью при паховой грыже, независимо от её локализации, и возрастом (p=0,026), локализацией грыжи (p=0,002), а также БМТ (p=0,020). В то же время, пол (p>0,05), рецидив (p>0,05), ИМТ (p>0,05) и % жира (p>0,05) не коррелировали с частотой паховой грыжи с непроходимостью. Отношение шансов подтвердило более высокий риск развития непроходимости в возрастной группе от 18 до менее 65 лет (ОШ=2,703), при косой паховой грыже (ОШ=14,043) и при БМТ ≥47 кг (ОШ=2,921) (табл. 2).

Для подтверждения возможной причины более низкого риска развития непроходимости в старшей возрастной группе – 65 лет и старше – был проведён дополнительный анализ (табл. 3). Полученные данные подтвердили, что пожилой возраст был связан с повышенной вероятностью наличия прямой грыжи (p=0,023;

To confirm the potential cause for the lower risk of obstruction in the older age group (above 65 years of age), further analysis was conducted (Table 3). The findings confirmed that advanced age was associated with an increased likelihood of a direct hernia (p=0.023; OR=3.394), but inguinal hernia location was not associated with BMI, body fat, or LBM.

This study showed that 48,4% (n=44) of indirect hernias were obstructed, compared to 6,2% (n=1) of direct hernias (Table 2). Thus, the next step was to analyze the factors predicting indirect hernia obstruction, involving 91 samples. The findings showed that LBM was significantly correlated with obstruction in indirect hernia (p=0.001). LBM >47 kg had a 6,8 times higher risk of obstruction. Consistent with obstruction in inguinal hernias regardless of location, factors such as gender (p>0.05), recurrence (p>0.05), BMI (p>0.05), and body fat (p>0.05) were not associated with indirect inguinal hernias with obstruction (Table 4).

Since three of the factors (BMI, body fat, and LBM) correlated with weight and height, their relationships were also tested using linear regression. It was confirmed that BMI was correlated

Таблица 2 *Факторы, связанные с паховой грыжей с непроходимостью (n=107)*

Table 2 *Factors related to inguinal hernia with obstruction (n=107)*

Факторы Factors	Паховая грыжа Inguinal hernia				Всего Total	p	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
	С непроходимостью With obstruction		Без непроходимости Without obstruction					
	n	%	n	%	n			
Возраст, лет / Age, years								
18-65	36	49.3	37	50.7	73	=0.026	2.703	1.111-6.577
>65	9	26.5	25	73.5	34			
Пол / Gender								
Мужчины Male	44	44.4	55	55.6	99	>0.05	5.600	0.064-47.239
Женщины Female	1	12.5	7	87.5	8			
Локализация грыжи / Hernia location								
Косая Indirect	44	48.4	47	51.6	91	=0.002	14.043	1.780-110.793
Прямая Direct	1	6.2	15	93.8	16			
Рецидив / Recurrency								
Впервые диагностированная 1st time diagnosed	38	42.7	51	57.3	89	>0.05	1.171	0.415-3.301
Рецидивная Recurrent	7	38.9	11	61.1	18			
ИМТ, кг/м² / BMI (kg/m2)								
Ожирение (≥27) Obese (≥27)	12	52.2	11	47.8	23	>0.05	1.686	0.667-4.264
Без ожирения (<27) Non-obese (<27)	33	39.3	51	60.7	84			
Процент жира, % / Body fat, %								
<24	27	45.0	33	55.0	60	>0.05	1.318	0.606-2.869
≥24	18	38.3	29	61.7	47			
БМТ, кг / Lean body mass, kg								
<47	8	25.0	24	75.0	32	=0.020	2.921	1.165-7.325
≥47	37	49.3	38	50.7	75			

Таблица 3 *Факторы, связанные с локализацией паховой грыжи (n=107)*

Table 3 *Factors related to inguinal hernia location (n=107)*

Факторы Factors	Паховая грыжа Inguinal hernia				Всего Total	p	ОШОR	95% ДИ 95% CI
	Косая Indirect		Прямая Direct					
	n	%	n	%	n			
Возраст, лет / Age, years								
18-65	66	90.4	7	9.6	73	=0.023	3.394	1.142-10.093
>65	25	73.5	9	26.5	34			
Пол / Gender								
Мужчины	84	84.8	15	15.2	99	>0.05	1.250	0.143-10.905
Женщины	7	87.5	1	12.5	8			
ИМТ, кг/м² / BMI (kg/m²)								
Ожирение (≥27)	19	82.6	4	17.4	23	>0.05	0.792	0.229-2.734
Без ожирения (<27)	72	85.7	12	14.3	84			
% жира / Body fat, %								
<24	57	86.4	9	13.6	66	>0.05	1.304	0.445-3.821
≥24	34	82.9	7	17.1	41			
БМТ, кг / Lean body mass, kg								
<47	25	80.6	6	19.4	31	>0.05	0.631	0.521-4.815
≥47	66	86.8	10	13.2	76			

ОШ=3,394), однако локализация паховой грыжи не была связана с ИМТ, % жира или БМТ.

В данном исследовании было показано, что 48,4% (n=44) косых грыж сопровождались непроходимостью по сравнению с 6,2% (n=1) прямых грыж (табл. 2). Таким образом, следующим этапом стал анализ факторов, прогнозирующих развитие непроходимости при косой грыже, включавший 91 наблюдение. Полученные данные показали, что БМТ статистически значимо коррелировала с развитием непроходимости при косой грыже (p=0,001). При БМТ ≥47 кг риск развития непроходимости был выше в 6,8 раза. В соответствии с результатами анализа непроходимости при паховых грыжах независимо от локализации, такие факторы, как пол (p>0,05), рецидив (p>0,05), ИМТ (p>0,05) и % жира (p>0,05), не были связаны с косыми паховыми грыжами с непроходимостью (табл. 4).

Поскольку три фактора – ИМТ, содержание жировой ткани и БМТ – коррелировали с массой тела и ростом, их взаимосвязи также были проверены с использованием линейной регрессии. Было подтверждено, что ИМТ коррелировал с процентным содержанием жировой ткани, рассчитанным по формуле Галлахера (Gallagher) (R=0,8902), тогда как с БМТ, рассчитанной по уравнению Джеймса, он не коррелировал (R=0,1319) (рис.). Этот результат подтверждает, что БМТ является самостоятельным предиктором, отличным от ИМТ и % содержания жировой ткани.

Обсуждение

В данном исследовании была выявлена значимая связь между локализацией паховой грыжи и развитием непроходимости в Региональной государственной больнице Абдоел Вахаб Шахрани (Abdoel Wahab Sjahranie) в Самаринде. Результаты показали, что у пациентов с косой паховой грыжей риск развития непроходимости в 14 раз выше по сравнению с пациентами с прямой паховой грыжей (p=0,002; ОШ=14,043). Многочисленные исследования, посвящённые локализации паховых грыж, сообщали о сходных результатах, подтверждая представление о том, что косые паховые грыжи чаще приводят к развитию непроходимости [9, 10].

with Gallagher's formula of body fat percentage (R=0.8902), while it was not correlated with James' equation of LBM (R=0.1319) (Fig.). This result supported LBM as a separate predictor from BMI and body fat.

Discussion

This study identified a significant association between inguinal hernia location and obstruction at Abdoel Wahab Sjahranie Regional Public Hospital in Samarinda (p=0.002, OR=14.043). The results indicated that patients with indirect inguinal hernia have a 14-fold higher risk of developing obstruction compared to those with direct inguinal hernia. Numerous studies on the location of inguinal hernias have reported similar findings, supporting the notion that indirect inguinal hernias are more likely to cause obstruction [9, 10].

The highest risk of obstruction occurs in hernias with a small neck of rigid tissue, as this can lead to irreducibility, incarceration, and eventually strangulation [11]. Indirect inguinal hernias are significantly more prone to obstruction compared to direct inguinal hernias, likely due to the anatomical path of the hernia sac. In an indirect hernia, the sac originates at the internal inguinal ring, traverses the entire narrow inguinal canal, and may extend through the external ring into the scrotum [11,12]. This extended journey through a constricted space creates multiple potential points for obstruction. In contrast, direct inguinal hernias protrude through a weakened area in the abdominal wall near the inguinal canal, resulting in a wider hernia orifice and a shorter path for abdominal contents, which significantly reduces the likelihood of obstruction. Direct inguinal hernias tend to have a wide hernia ring, reducing the risk of obstruction [13].

The lower risk of inguinal hernia with obstruction in patients over 65 may be related to some factors. The first factor was the tendency of older patients to experience direct inguinal hernia (p=0.023; OR=3.394). Analysis of indirect inguinal hernia alone showed that age was not related to obstruction, although the incidence of obstruction in patients over 65 years of age was lower

Таблица 4 *Факторы, связанные с косой паховой грыжей с непроходимостью (n=91)*

Table 4 *Factors related to indirect inguinal hernia with obstruction (n=91)*

Факторы Factors	Паховая грыжа Inguinal hernia				Всего Total	p	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
	С непроходимостью With obstruction		Без непроходимости Without obstruction					
	n	%	n	%	n			
Возраст, лет / Age, years								
18-65	35	53.0	31	47.0	66	>0.05	2.007	0.777-5.185
>65	9	36.0	16	64.0	25			
Пол / Gender								
Мужчины Male	43	51.2	41	48.8	84	>0.05	6.293	0.726-54.554
Женщины Female	1	14.3	6	85.7	7			
Рецидив / Recurrent								
Впервые диагностированная 1st time diagnosed	37	48.1	40	51.9	77	>0.05	0.925	0.296-2.889
Рецидивная Recurrent	7	50.0	7	50.0	14			
ИМТ, кг/м² / BMI (kg/m²)								
Ожирение (≥27)	12	63.2	7	36.8	19	>0.05	2.143	0.756-6.072
Без ожирения (<27)	32	44.4	40	65.6	72			
% жира / Body fat, %								
<24	26	46.4	30	53.6	56	>0.05	0.819	0.351-1.907
≥24	18	51.4	17	48.6	35			
БМТ, кг / Lean body mass, kg								
<47	4	17.4	19	82.6	23	=0.001	6.786	2.082-22.115
≥47	40	58.8	28	41.1	68			

Наиболее высокий риск непроходимости возникает при грыжах с узкими грыжевыми воротами, образованными ригидной тканью, поскольку это может приводить к невправимости, ущемлению и, в конечном итоге, к странгуляции [11]. Косые паховые грыжи значительно более склонны к развитию непроходимости по сравнению с прямыми паховыми грыжами, что, вероятно, обусловлено анатомическим ходом грыжевого мешка. При косой грыже мешок начинается в области внутреннего пахового кольца, than in those aged 18-65 years (36% vs 53%). The second factor could be frequent visits to healthcare facilities, driven by higher comorbidity rates in the older age group. The average duration of an inguinal hernia from initial detection to obstruction was 5 years, as the hernia ring requires time to undergo fibrosis, becoming dense, rigid, and narrowing [5].

The longtime frame for obstruction development and the higher frequency of healthcare visits allowed inguinal hernias in

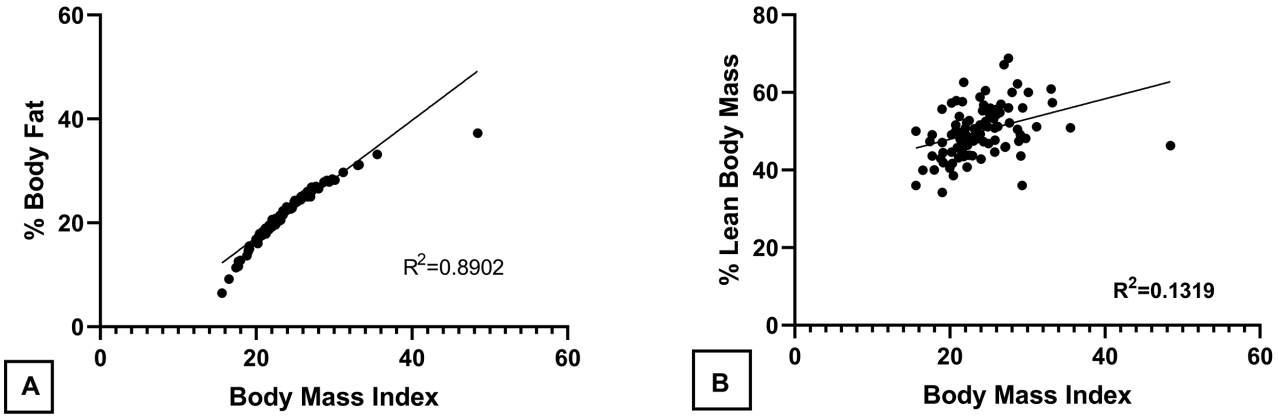


Рис. *Линейная регрессия между ИМТ и % жира, рассчитанным по формуле Галлахера (Gallagher) (A), а также корреляция между ИМТ и БМТ, рассчитанной по уравнению Джеймса (James) (B)*

Fig. *Linear regression between body mass index and Gallagher's formula of body fat (A), and body mass index and James equation of lean body mass correlation (B)*

проходит через весь узкий паховый канал и может распространяться через наружное кольцо в мошонку [11, 12]. Этот протяжённый путь через суженное пространство создаёт несколько потенциальных участков для развития обструкции. Напротив, прямые паховые грыжи выпячиваются через ослабленный участок брюшной стенки вблизи пахового канала, что приводит к формированию более широких грыжевых ворот и более короткого пути для содержимого брюшной полости, существенно снижая вероятность развития непроходимости [13].

Более низкий риск паховой грыжи с непроходимостью у пациентов старше 65 лет может быть связан с несколькими факторами. Первым фактором у пациентов старшего возраста являлась склонность к развитию прямой паховой грыжи (p=0,023; ОШ=3,394). Анализ только косых паховых грыж показал, что возраст не был связан с развитием непроходимости, хотя частота непроходимости у пациентов старше 65 была ниже, чем у пациентов от 18 до 65 лет – 36% против 53%. Вторым фактором могут быть более частые обращения в медицинские учреждения, обусловленные более высокой частотой сопутствующих заболеваний в старшей возрастной группе. Средняя продолжительность существования паховой грыжи от момента первичного выявления до развития непроходимости составляет 5 лет, поскольку грыжевым воротам требуется время для развития фиброза, в результате чего они становятся плотными, ригидными и суженными [5].

Длительный период формирования непроходимости и более частые обращения пожилых пациентов за медицинской помощью позволяют выявлять и лечить паховые грыжи у лиц пожилого возраста раньше, до развития непроходимости [14]. Ещё одним фактором, который мог способствовать меньшему числу случаев непроходимости, является значительное снижение физической активности у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми, что помогает поддерживать более низкое внутрибрюшное давление [15]. Хроническое повышение внутрибрюшного давления может ослаблять ткани, увеличивать грыжевое выпячивание и ухудшать лимфатический и венозный отток, что приводит к затруднению вправления грыжевого содержимого и повышает риск ущемления [11, 12, 16].

Вероятность возникновения паховой грыжи у женщин значительно ниже, чем у мужчин, составляя 2-11,5% всех случаев паховой грыжи, причём большинство из них является косыми паховыми грыжами [17]. Однако в данном исследовании риск косой паховой грыжи у женщин статистически значимо не отличался от такового у мужчин (p>0,05). Кроме того, ригидность грыжевых ворот, как причина непроходимости, может встречаться как у мужчин, так и у женщин, с бимодальным распределением у младенцев и пожилых людей [18]. Примечательно, что частота непроходимости при паховой грыже у женщин может достигать даже 50% – 7 из 14 случаев, диагностированных в одной больнице [17], что сопоставимо с частотой непроходимости у мужчин в настоящем исследовании (51,2%).

Послеоперационный рецидив паховой грыжи составляет от 4,3 до 11,7%, а к факторам риска относятся инфекция, натяжение тканей, качество шовного материала, общее состояние пациента и опыт хирурга [19]. В данном исследовании риск развития непроходимости у пациентов с впервые диагностированной и рецидивной паховыми грыжами не различался (p>0,05). Рецидив может возникать вследствие формирования нового грыжевых ворот рядом со старыми или смещения ранее установленной сетки [20]. Рецидивные грыжи могут ущемляться вследствие большого объёма грыжевого выпячивания и формирования плотной фиброзной ткани [21]. В данном исследовании отсутствовала информация о

the elderly to be detected and treated earlier, before obstruction occurs [14]. Another factor that might have contributed to fewer obstructions was that older patients have significantly reduced physical activity compared to younger patients, which helped maintain lower intra-abdominal pressure [15]. Chronic increased intra-abdominal pressure can weaken tissue, enlarge the hernia distention, and compress lymphatic and venous drainage, leading to difficulty in reducing the hernia contents and increasing the risk of incarceration [11, 12, 16].

The likelihood of inguinal hernia occurrence in women is much lower than in men (2-11.5% of inguinal hernia events), the majority of which are indirect inguinal hernia [17]. However, in this study, the risk of indirect inguinal hernia in women was not significantly different from that in men (p>0.05). Furthermore, the rigidity of the hernia neck, as a cause of obstruction, can occur in both men and women, with a bimodal distribution seen in infants and the elderly [18]. Notably, hernia inguinal obstruction in women can even reach 50% (7 of 14) of cases diagnosed in one hospital [17], a proportion that is similar to the incidence of obstruction in men in this study (51.2%).

Post-operative inguinal hernia recurrence ranges from 4.3 to 11.7%, with risk factors including infection, tension, suture material quality, patient general condition, and surgeon experience [19]. In this study, the risk of obstruction in patients with first-diagnosis and recurrent inguinal hernias did not differ (p>0.05). Recurrence can occur through the formation of a new hernia orifice around the old one or dislocation of the old mesh [20]. Recurrent hernias can incarcerate due to the large herniated mass and the formation of dense fibrous tissue [21]. This study lacked information on the hernia mass size or the density of the fibrous tissue. Since the results were not significantly different, recurrence was likely not associated with an orifice surrounded by dense fibrous tissue, suggesting a similar chance of obstruction as in first-diagnosis cases.

This study shows no significant relationship between the incidence of obstruction in inguinal hernia and BMI or body fat, with p-values of 0.267 and 0.486, respectively. These findings contrast with previous studies that indicated a relationship between obesity and inguinal hernia with obstruction, where obesity increased the risk of obstruction by 2.058 times compared to non-obese patients [16, 22]. However, this result aligns with other research suggesting that BMI may not be associated with increased intra-abdominal pressure [23, 24]. In this study, obesity was identified using BMI and body fat, which did not accurately reflect the patient's body fat distribution, especially central obesity. The accumulation of intra-abdominal fat increases intra-abdominal pressure, leading to greater hernia protrusion and thereby increasing the risk of obstruction [24, 25].

Analysis of LBM showed a significant correlation with inguinal hernia with obstruction (p=0.020; OR=2.921), as well as with indirect inguinal hernia with obstruction (p=0.001; OR=6.786). LBM was the only factor that could predict the occurrence of an indirect inguinal hernia with obstruction, the most frequent type in this study. This phenomenon could be due to LBM as a proxy for physical activity. Higher LBM was associated with better bone quality [26], muscle mass, and muscle strength, which could be gained through physical exercise [27] or daily physical activity [28-30]. Meanwhile, physical activity increases intra-abdominal pressure, especially when involving straining [31], adding load to the vertebrae, such as running, jumping, or lifting [32], or when involving transversus abdominis muscle activity [32, 33].

размере грыжевого образования или плотности фиброзной ткани. Поскольку результаты статистически значимо не различались, рецидив, вероятно, не был связан с наличием грыжевых ворот, окружённых плотной фиброзной тканью, что предполагает сходную вероятность развития непроходимости с впервые диагностированными случаями.

Настоящее исследование не выявило значимой связи между частотой развития непроходимости при паховой грыже и ИМТ или содержанием жировой ткани: значения p составили 0,267 и 0,486 соответственно. Эти результаты отличаются от данных предыдущих исследований, указывавших на связь между ожирением и паховой грыжей с непроходимостью, где ожирение повышало риск непроходимости в 2,058 раза по сравнению с пациентами без ожирения [16, 22]. Однако полученный результат согласуется с другими исследованиями, предполагающими, что ИМТ может быть не связан с повышением внутрибрюшного давления [23, 24]. В данном исследовании ожирение определялось с использованием ИМТ и содержания жировой ткани, что не позволяло точно отразить распределение жировой ткани у пациента, особенно касательно центрального ожирения. Накопление внутрибрюшного жира повышает внутрибрюшное давление, приводя к большему выпячиванию грыжи и, тем самым, увеличивая риск непроходимости [24, 25].

Анализ БМТ показал значимую корреляцию как с паховой грыжей с непроходимостью (p=0,020; ОШ=2,921), так и с косой паховой грыжей с непроходимостью (p=0,001; ОШ=6,786). БМТ была единственным фактором, способным прогнозировать возникновение косой паховой грыжи с непроходимостью – наиболее частого типа в данном исследовании. Это явление может объясняться тем, что БМТ выступает косвенным показателем физической активности. Более высокая БМТ тела была связана с лучшим качеством костной ткани [26], мышечной массой и мышечной силой, которые могут быть достигнуты посредством физических упражнений [27] или повседневной физической активности [28-30]. В то же время, физическая активность повышает внутрибрюшное давление, особенно если она сопровождается натуживанием [31], нагрузкой на позвоночник, например при беге, прыжках или подъёме тяжестей [32], либо вовлечением поперечной мышцы живота [32, 33].

Во время повседневной активности внутрибрюшное давление, измеренное с помощью внутригастального датчика давления, может варьировать в среднем от 1,1±8,7 мм Hg до 150 мм Hg [34]. Поскольку более высокая БМТ отражает большую физическую активность, пациенты с паховой грыжей и более высокой БМТ часто испытывают повышение внутрибрюшного давления, что дополнительно продвигает содержимое в грыжевой мешок и в конечном итоге повышает риск непроходимости.

Разработка глобальной политики здравоохранения, связанной с хирургической помощью, зависит от таких факторов, как пандемии, бюджеты здравоохранения, доступность инфраструктуры и наличие квалифицированных специалистов [35-37]. Разработка клинических предикторов для принятия решений при расстановке приоритетов хирургического лечения направлена на преодоление ограничений хирургической помощи в отдельных странах или регионах [38, 39]. В соответствии с этими усилиями результаты данного исследования показали, что БМТ ≥47 кг может прогнозировать непроходимость при косой паховой грыже; пациенты с такими характеристиками должны рассматриваться как приоритетные кандидаты для хирургического лечения.

Ограничения исследования. В исследовании имеются некоторые ограничения, которые следует учитывать. Использованные

During daily activities, intra-abdominal pressure measured with an intragastric pressure sensor can range from a mean of 1,1±8,7 mm Hg to 150 mm Hg [34]. Since higher LBM reflects greater physical activity, inguinal hernia patients with higher LBM often experience increased intra-abdominal pressure, which further pushes the mass into the hernia sac and, in the end, increases the risk of obstruction.

The development of global health policies related to surgery is influenced by factors such as pandemics, health budgets, infrastructure availability, and the availability of skilled personnel [35-37]. The development of clinical predictors for decision-making in surgical prioritization aims to address the limitations of surgical services in some countries or regions [38, 39]. In line with these efforts, the results of this study indicated that LBM >47 kg could predict indirect inguinal hernia obstruction; patients with these characteristics should be prioritized for surgery.

Study limitations. The study has some limitations that should be considered. The data used are secondary, and their completeness depends on the completeness of the medical record. For example, to state that anamnesis that supports the presence of digestive disorders may not be recorded, and the recurrence data may be based on patient recognition. Additionally, the study was conducted at a single tertiary hospital; hence, patient outcomes were influenced by the health-seeking behavior of a limited population and by the judgment of obstruction conditions by a group of surgeons in one location. For more generalizable research results, future research should involve multiple hospitals, thereby representing broader and more diverse sociocultural and economic factors within the community.

Conclusion

The factors associated with inguinal hernia with obstruction were age 18 to 65 years, indirect inguinal hernia, and LBM of >47 kg. Meanwhile, the obstruction of an indirect inguinal hernia could be predicted by a LBM of >47 kg. This study indicated that high intra-abdominal pressure (in individuals aged 18 to under 65 years and with LBM > 47 kg plays a significant role in pushing the mass into the hernia sac, ultimately increasing the risk of obstruction.

данные являются вторичными, а их полнота зависит от полноты медицинской документации. Например, сведения анамнеза, подтверждающие наличие нарушений пищеварения, могли быть не зафиксированы, а данные о рецидиве могли основываться на сообщениях самого пациента. Кроме того, исследование проводилось в одной больнице третичного уровня; следовательно, исходы пациентов зависели от особенностей обращения за медицинской помощью в ограниченной популяции, а также от оценки состояния непроходимости группой хирургов в одном учреждении. Для получения более обобщаемых результатов будущие исследования должны включать несколько больниц, тем самым отражая более широкие и разнообразные социокультурные и экономические факторы в обществе.

Заключение

Факторами, связанными с паховой грыжей с непроходимостью, являлись возраст от 18 до 65 лет, косая паховая грыжа и БМТ ≥47 кг. В то же время непроходимость при косой паховой грыже могла прогнозироваться по БМТ ≥47 кг. Данное исследование показало, что высокое внутрибрюшное давление – у лиц в возрасте от 18 до 65 лет и с БМТ ≥47 кг – играет значимую роль в продвижении содержимого в грыжевой мешок, что в конечном итоге повышает риск развития непроходимости.

Литература

1. Abebe MS, Tareke AA, Alem A, Debebe W, Beyene A. Worldwide magnitude of inguinal hernia: Systematic review and meta-analysis of population-based studies. *SAGE Open Med.* 2022;10:1-9. https://doi.org/10.1177/20503121221139150
2. Beard JH, Ohene-Yeboah M, DeVries CR, Schecter WP. Hernia and hydrocele. In: Debas HT, Donkor P, Gawande A, Jamisaon DT, Kruk ME, Mock CN, eds. Essential Surgery. 3rd ed. Washington, D.C.: World Bank Group; 2015:151-72. https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0346-8_ch9
3. Köckerling F, Simons MP. Current concepts of inguinal hernia repair. *Visc Med.* 2018;34(2):145-50. https://doi.org/10.1159/000487278
4. Danish A. Incarcerated right inguinal hernia containing sigmoid colon: An unusual case report. *Int J Surg Case Rep.* 2022;95:107237. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107237
5. Kulacoglu H. Current opinions in inguinal hernia emergencies: A comprehensive review of related evidences. *Int J Abdom Wall Hernia Surg*. 2023;6(3):136-58. https://doi.org/10.4103/ijawhs.IJAWHS_30_23
6. Zhou J, Yuan X. Establishment of a risk prediction model for bowel necrosis in patients with incarcerated inguinal hernia. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2024;24(1):1-16. https://doi.org/10.1186/s12911-024-02440-3
7. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: An approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):694-701. https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.694
8. Tahari AK, Chien D, Azadi JR, Wahl RL. Optimum lean body formulation for correction of standardized uptake value in PET imaging. *J Nucl Med.* 2014;55(9):1481-4. https://doi.org/10.2967/jnumed.113.136986
9. Sharma A, Khanna R, Meena RN, Mishra SP, Khanna S. An obstructed inguinal hernia with maldescended testis as content in an adult male: A case report. *Amrita J Med.* 2024;20(1):38-41. https://doi.org/10.4103/AMJM.AMJM_70_23
10. Ozbagriacik M, Bas G, Basak F, Sisik A, Acar A, Kudas I, et al. Management of strangulated abdominal wall hernias with mesh, early results. *North Clin Istanb.* 2015;2(1):26-32. https://doi.org/10.14744/nci.2015.03522
11. Williams N, O'Connel R, McCaskie AW. Intestinal obstruction. In: Bailey & Love's Short Practice of Surgery. 27th ed. Boca Raton: Taylor and Francis Group;2018:1280-98. https://doi.org/10.1201/9781315111087
12. Poulose BK, Carbonell AM, Rosen MJ. Hernias. In: Townsend CM, Evers BM, Beuchamps RD, Mattox KL, eds. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 21st ed. Amsterdam: Elsevier; 2022:1144-72. https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2002.2362d.x
13. Kamat M, Singh N, Nattey K. A rare encounter of obstructed direct inguinal hernia of sliding variety. *Int J Surg Case Rep.* 2018;49:209-14. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.06.025
14. Mai S, Cai J, Li L. Factors associated with access to healthcare services for older adults with limited activities of daily living. *Front Public Health.* 2022;10:1-10. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.921980
15. Gammack JK. Physical activity in older people. Mo Med. 2017;114(2):105-9.
16. Gunawan IMK, Saraswati PAI, Putra PMGA. Relationship between obesity with risk of obstruction in lateral inguinal hernia. *Int J Health Med Sci.* 2020;3(1):35-41. https://doi.org/10.31295/ijhms.v3n1.124

References

17. Ali MA, Abedi E, Hagbevor I, Kyei MY. Bilateral female inguinal hernia repair in margaret marquart catholic hospital and review of literature. *J West Afr Coll Surg.* 2022;12(2):47-52. https://doi.org/10.4103/jwas.jwas_10_21
18. Wani I. Two indirect sacs and one canal of Nuck in female inguinal hernia: A case report. *J Med Case Rep.* 2025;19(1):1-4. https://doi.org/10.1186/s13256-025-05142-0
19. Nikolovski A, Misimi S, Minova E. Incarcerated multiple recurrent inguinal hernia with incidental finding of textiloma in the abdominal wall from previous hernia repair. *Radiol Case Rep.* 2022;17(3):914-7. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.01.001
20. Ooe Y, Horikawa N, Miyanaga S, Kobiyama R, Iida Y, Kanamoto A, et al. Management of an obstructed recurrent inguinal hernia using a hybrid method: A case report. *BMC Surg.* 2021;21(1):1-5. https://doi.org/10.1186/s12893-021-01069-7
21. Merali N, Verma A, Davies T. An innovative repair for a re-recurrence of an incarcerated inguinal hernia. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014;96(8):18-9. https://doi.org/10.1308/003588414X13946184903081
22. Bharata BS, Triarta GB. The relationship between obesity and obstruction risk of lateral inguinal hernia at Negara general hospital in 2019-2020. *Int J Res Med Sci.* 2020;8(12):4247-50. https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20205298
23. Shrestha S, Upadhyay PK. Prevalence of obesity in inguinal hernia repair patients in a tertiary care center. *J Nepal Med Assoc.* 2021;59(234):156-9. https://doi.org/10.31729/jnma.5636
24. Samimian S, Khaleghdoost T, Ashraf A, Hakimi H. Effect of body mass index on intra-abdominal pressure in patients hospitalized in ICUs. *Med Res J.* 2021;6(1):16-20. https://doi.org/10.3390/life13020330
25. Mohan S, Lim ZY, Chan KS, Shelat VG. Impact of obesity on clinical outcomes of patients with intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Life (Basel). 2023;13(2):330. https://doi.org/10.3390/life13020330
26. Pomeroy E, Macintosh A, Wells JCK, Cole TJ, Stock JT. Relationship between body mass, lean mass, fat mass, and limb bone cross-sectional geometry: Implications for estimating body mass and physique from the skeleton. *Am J Phys Anthropol.* 2018;166(1):56-69. https://doi.org/10.1002/ajpa.23398
27. Tromaras K, Zaras N, Stasinaki AN, Mpampoulis T, Terzis G. Lean body mass, muscle architecture and powerlifting performance during preseason and in competition. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2024;9(2):89. https://doi.org/10.3390/jfmk9020089
28. Wang DXM, Yao J, Zirek Y, Reijnierse EM, Maier AB. Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: A meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(1):3-25. https://doi.org/10.1002/jcsm.12502
29. Lin Z, Shi G, Liao X, Huang J, Yu M, Liu W, et al. Correlation between sedentary activity, physical activity and bone mineral density and fat in America: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2018. Sci Rep. 2023;13(1):1-9. https://doi.org/10.1038/s41598-023-35742-z
30. Akai K, Nagai K, Tsuji S, Hirose K, Maruyama D, Matsuzawa R, et al. Association between bone quality and physical activity in community-dwelling older adults. *Geriatrics (Basel).* 2024;9(3):62. https://doi.org/10.3390/geriatrics9030062

31. Dietze-Hermosa M, Hitchcock R, Nygaard IE, Shaw JM. Intra-abdominal pressure and pelvic floor health: Should we be thinking about this relationship differently? *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2020;26(7):409-14. https://doi.org/10.1097/spv.0000000000000799
32. Gennaro JD de, Gennaro CK de, Shaw JM, Petelenz TJ, Nygaard IE, Hitchcock RW. The relationship between intra-abdominal pressure and body acceleration during exercise. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2017;23(4):1-7. https://doi.org/10.1097/spv.0000000000000523
33. Kawabata M, Shima N. Interaction of breathing pattern and posture on abdominal muscle activation and intra-abdominal pressure in healthy individuals: A comparative cross-sectional study. Sci Rep. 2023;13(1):1-9. https://doi.org/10.1038/s41598-023-37629-5
34. Soucasse A, Jourdan A, Edin L, Gillion J-F, Masson C, Bege T. A better understanding of daily life abdominal wall mechanical solicitation: Investigation of intra-abdominal pressure variations by intragastric wireless sensor in humans. *Med Eng Phys*. 2022;104:103813. https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2022.103813
35. Adde HA, van Duinen AJ, Oghogho MD, Dunbar NK, Tehmeh LG, Hampaye TC, et al. Impact of surgical infrastructure and personnel on volume and availability of essential surgical procedures in Liberia. *BJS Open.* 2020;4(6):1246-55. https://doi.org/10.1002/bjs5.50349
36. Dare AJ, Lee KC, Bleicher J, Elobu AE, Kamara TB, Liko O, et al. Prioritizing surgical care on National Health Agendas: A qualitative case study of Papua New Guinea, Uganda, and Sierra Leone. *PLoS Med.* 2016;13(5):1-25. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002023
37. Jhunjhunwala R, Venkatapuram S. How should we prioritise global surgery? A capabilities approach argument for the place of surgery within every health system. *BMJ Glob Health.* 2023;8(11):1-5. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2023-013100
38. Sharma V, Pritchard-Jones R, Scott S, Ainsworth J. Accuracy of a tool to prioritise patients awaiting elective surgery: An implementation report. *BMJ Health Care Inform.* 2023;30(1):8-11. https://doi.org/10.1136/bmjhci-2022-100687
39. Silva-Aravena F, Morales J, Jayabalan M, Rana ME, Gutiérrez-Bahamondes JH. Dynamic surgical prioritization: A machine learning and XAI-based strategy. *Technologies (Basel).* 2025;13(2):1-20. https://doi.org/10.3390/technologies13020072

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пердана Вивия Путри, бакалавр медицины, программа профессиональной подготовки врача, Медицинский факультет, Университет Мулаварман
Researcher ID: MXL-9747-2025
ORCID ID: 0009-0001-0171-5409
E-mail: viviaaaputri@gmail.com

Рачми Ева, доктор медицинских наук, доцент биомедицины, кафедра анатомии, Медицинский факультет, Университет Мулаварман
Researcher ID: MXL-9708-2025
Scopus ID: 57214753779
ORCID ID: 0000-0003-2945-5001
E-mail: e.rahmi@fk.unmul.ac.id

Мунир Сираджул, общий хирург, преподаватель кафедры хирургии, Медицинский факультет, Университет Мулаварман; практикующий врач, Государственная больница A.W. Sjahranie
Researcher ID: MXL-9932-2025
ORCID ID: 0009-0006-1147-3868
E-mail: surgeon.srm@gmail.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Perdana Vivia Putri, Bachelor of Medicine, Medical Doctor Profession Program, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman
Researcher ID: MXL-9747-2025
ORCID ID: 0009-0001-0171-5409
E-mail: viviaaaputri@gmail.com

Rachmi Eva, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Biomedicine, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman
Researcher ID: MXL-9708-2025
Scopus ID: 57214753779
ORCID ID: 0000-0003-2945-5001
E-mail: e.rahmi@fk.unmul.ac.id

Munir Sirajul, General Surgeon, Lecturer, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman; Practitioner, A.W. Sjahranie State Hospital

Researcher ID: MXL-9932-2025
ORCID ID: 0009-0006-1147-3868
E-mail: surgeon.srm@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рачми Ева
доктор медицинских наук, доцент биомедицины, кафедра анатомии, Медицинский факультет, Университет Мулаварман

(1038)75119, Индонезия, Восточный Калимантан, Самаринда, ул. Кераян Кампус Гунунг Келуа

Тел.: +62 (811) 5800866
E-mail: e.rahmi@fk.unmul.ac.id

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rachmi Eva
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Biomedicine, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman

Jalan Kerayan, Kampus Gunung Kelua, Samarinda, East Kalimantan, Indonesia (1038)75119, Republic of Indonesia, East Kalimantan, Samarinda, Jalan Kerayan
Tel.: +62 (811) 5800866
E-mail: e.rahmi@fk.unmul.ac.id

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГМК, НЗМ
Сбор материала: НЗМ, РКР
Статистическая обработка данных: НЗМ, РКР, АСГ
Анализ полученных данных: ГМК, НЗМ, РКР, АСГ
Подготовка текста: НЗМ, РКР
Редактирование: ГМК, АСГ
Общая ответственность: ГМК, НЗМ, РКР, АСГ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PVP, RE, MS
Data collection: PVP, MS
Statistical analysis: PVP, MS
Analysis and interpretation: PVP, RE, MS
Writing the article: PVP, MS
Critical revision of the article: RE
Overall responsibility: PVP, RE, MS

Поступила *16.04.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *16.04.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ С НЕПРОХОДИМОСТЬЮ: ИССЛЕДОВАНИЕ В БОЛЬНИЦЕ ТРЕТИЧНОГО УРОВНЯ В ИНДОНЕЗИИ

Ю.С. АКСЁНОВА[1], А.П. ВОРОБЬЁВА[2], Ю.В. БЫКОВ[1,3], В.А. БАТУРИН[1], В.В. МАССОРОВ[2], Г.А. АВАКЯН[1]

[1] Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация
[2] Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, Российская Федерация
[3] Ставропольская детская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

Цель исследования: оценка уровня маркёров разрушения эндотелиального гликокаликса (ЭГК) в сыворотке крови у детей с сахарным диабетом (СД) I типа в зависимости от наличия или отсутствия диабетических осложнений для выявления выраженности эндотелиальной дисфункции (ЭД).
Материал и методы: обследовано 60 детей и подростков (медиана возраста 7 [3; 16] лет), 30 из которых составили основную группу (пациенты с СД I типа; ОГ), другие 30 условно здоровых детей вошли в контрольную группу (КГ). В зависимости от отсутствия или наличия диабетических осложнений (нейро-, ретино-, нефропатия) пациенты из ОГ были разделены на две подгруппы: без осложнений (n=16) и с осложнениями (n=14). У всех детей в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определены маркёры разрушения ЭГК: синдекан-1 (СДК1), синдекан-4 (СДК4), эндокан-1 (ЭК1), гепарин сульфат (ГС), ангипоэтин-1 (АП1) и гиалуроновая кислота (ГК).
Результаты: показано, что 4 из 6 исследуемых показателей разрушения ЭГЛ (СДК4, ГС, АП1 и ГК) у пациентов из ОГ были повышены в сыворотке крови по сравнению с детьми из КГ. Концентрация СДК1 и ЭК1 у пациентов с СД I типа не имела статистически значимых отличий от группы контроля. Выявлено максимальное содержание СДК1, СДК4, ГС и ГК в сыворотке крови у пациентов с СД I типа при наличии у них диабетических осложнений. Статистически значимых различий в повышении концентрации ЭК1 и АП1 при наличии или отсутствии диабетических осложнений у детей из ОГ по сравнению с условно здоровыми детьми обнаружено не было.
Заключение: высокое содержание СДК4, ГС, АП1 и ГК в сыворотке крови у детей с СД I типа свидетельствует о разрушении ЭГК и ЭД. Повышенные концентрации СДК1, СДК4, ГС и ГК могут служить лабораторными критериями наличия диабетических осложнений.
Ключевые слова: *сахарный диабет I типа, дети и подростки, эндотелиальная дисфункция, гликокаликс, диабетические осложнения.*

Для цитирования: Аксёнова ЮС, Воробьёва АП, Быков ЮВ, Батурин ВА, Массоров ВВ, Авакян ГА. Маркёры эндотелиальной дисфункции у детей с сахарным диабетом I типа. *Вестник Авиценны*. 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

YU.S. AKSYONOVA[1], A.P. VOROBYOVA[2], YU.V. BYKOV[1,3], V.A. BATURIN[1], V.V. MASSOROV[2], G.A. AVAKYAN[1]

[1] Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation
[2] Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippsky, Stavropol, Russian Federation
[3] Regional Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

Objective: To assess the serum levels of markers of endothelial glycocalyx (EG) degradation in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM), depending on the presence or absence of diabetic complications, in order to determine the severity of endothelial dysfunction (ED).
Methods: A total of 60 children and adolescents were examined (median age 7 [3; 16] years), 30 of whom formed the main group (patients with T1DM; MG), while the other 30 were included in the control group (CG). Depending on the presence or absence of diabetic complications (neuro-, retinopathy, and nephropathy), patients from the MG were divided into two subgroups: those without complications (n=16) and those with complications (n=14). In all children, serum markers of EG degradation were determined by enzyme-linked immunosorbent assay: syndecan-1 (SDC1), syndecan-4 (SDC4), endocan-1 (EC1), heparan sulfate (HS), angiopoietin-1 (AP1), and hyaluronic acid (HA).
Results: Four out of six studied markers of EGL degradation – SDC4, HS, AP1, and HA – were elevated in the serum of patients with MG compared with children in the CG. The concentrations of SDC1 and EC1 in patients with T1DM did not differ significantly from those in the control group. The highest serum levels of SDC1, SDC4, HS, and HA were found in patients with T1DM who had diabetic complications. No statistically significant differences were found in the increase in EC1 and AP1 concentrations between children with diabetic complications and apparently healthy children.
Conclusion: High serum levels of SDC4, HS, AP1, and HA in children with T1DM indicate EG degradation and ED. Elevated concentrations of SDC1, SDC4, HS, and HA may serve as laboratory criteria for the presence of diabetic complications.
Keywords: *Type 1 diabetes mellitus, children and adolescents, endothelial dysfunction, glycocalyx, diabetic complications.*

For citation: Aksyonova YuS, Vorobyova AP, Bykov YuV, Baturin VA, Massorov VV, Avakyan GA. Markyory endotelial'noy disfunktsii u detey s sakharnym diabetom I tipa [Markers of endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

На сегодняшний день сахарный диабет (СД) поражает около 537 миллионов человек по всему миру (10% населения) [1]. Данное заболевание характеризуется повышенным уровнем глюкозы в крови (гипергликемией), когда поджелудочная железа вырабатывает недостаточно инсулина на фоне разрушения инсулин-продуцирующих β-клеток (СД I типа) или возникающей резистентности к инсулину при его нормальной секреции (СД II типа) [1]. СД I типа наиболее часто дебютирует в детском и подростковом возрастах, являясь одной из распространённых эндокринопатий в данной возрастной группе [2]. Ежегодно заболеваемость СД I типа у детей увеличивается на 3-5%, причём наибольший рост наблюдается среди детей младшего возраста (<5 лет) [3]. Данное заболевание имеет высокий процент инвалидизации и смертности, в первую очередь, за счёт возникновения хронических диабетических осложнений [3]. К макрососудистым диабетическим осложнениям относят кардиомиопатию, атеросклероз и сердечную недостаточность, к микрососудистым – диабетическую нефро-, ретин- и нейропатию [1, 4, 5].

Поскольку на фоне макро- и микрососудистых осложнений происходит повреждение кровеносных сосудов, это приводит к развитию эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая на данный момент рассматривается как важный и надёжный предиктор развития сосудистых диабетических осложнений [5-7]. В 35% случаев ЭД формируется у пациентов детского возраста в течение первых нескольких лет от начала заболевания СД I типа, задолго до появления клинических микро- или макрососудистых осложнений [6]. Однако патогенез ЭД при СД I типа остаётся недостаточно изученным [4]. Предполагается, что в основе ЭД при СД лежит нарушение функции эндотелиального гликокаликса (ЭГК) и его последующее разрушение [8].

ЭГК, представляющий собой гидратированную полианионную гелевую мембрану, покрывающую поверхность эндотелиальных клеток, является ключевым элементом, определяющим проницаемость и эластичность сосудистого эндотелия [7, 9]. В состав ЭГК входят гликозаминогликаны (в частности гиалуронан), гликопротеины и протеогликаны [9]. Интерес к роли ЭГК возрос в последнее годы, поскольку стало известно о его важности для сохранения эндотелиального барьера в сосудистой стенке [10]. Исследования по ЭГК показали, что многие острые и хронические заболевания приводят к его разрушению или деградации, что способствует развитию ЭД [10]. Например, при сепсисе деградация ЭГК активируется различными воспалительными медиаторами, за счёт чего происходит выброс в кровоток основных продуктов его разрушения [11]. Таким образом, выделение компонентов деградации ЭГК в кровь может служить лабораторным критерием ЭД [7].

Синдеканы (СДК), эндоканы (ЭК), гепарин сульфат (ГС), ангипоэтины (АП) и гиалуроновая кислота (ГК) являются основными компонентами ЭГК, и их повышенные концентрации в сыворотке крови отражают его активное разрушение [9].

СДК служат основными протеогликанами в ЭГК, главной функцией которых является контроль процессов воспаления [1, 9]. СДК1 – наиболее известный представитель этого класса, экспрессируется в эндотелиальных клетках сосудов [9, 12]. Концентрация СДК1 в сыворотке крови часто используется в качестве биомаркёра деградации ЭГК, поскольку его внеклеточный домен смывается кровью с эндотелиальной поверхности при повреждении ЭГК на фоне различных патологических состояний [12]. СДК3 и СДК4 также являются важными компонентами ЭГК, при этом экс-

Introduction

Today, diabetes mellitus (DM) affects approximately 537 million people worldwide, accounting for 10% of the population [1]. This disease is characterized by elevated blood glucose levels – hyperglycemia – when the pancreas produces insufficient insulin due to destruction of insulin-producing β-cells in type 1 DM (T1DM), or when insulin resistance develops despite normal insulin secretion in type 2 DM (T2DM) [1]. T1DM most commonly manifests in childhood and adolescence and is one of the common endocrinopathies in this age group [2]. Each year, the incidence of T1DM in children increases by 3-5%, with the greatest rise observed among younger children under 5 years of age [3]. This disease is associated with high rates of disability and mortality, primarily due to the development of chronic diabetic complications [3]. Macrovascular diabetic complications include cardiomyopathy, atherosclerosis, and heart failure, whereas microvascular complications include diabetic nephropathy, retinopathy, and neuropathy [1, 4, 5].

Since macro- and microvascular complications are accompanied by vascular damage, this leads to endothelial dysfunction (ED), which is currently regarded as an important and reliable predictor of vascular diabetic complications [5-7]. In 35% of cases, ED develops in pediatric patients during the first few years after the onset of T1DM, long before the appearance of clinical micro- or macrovascular complications [6]. However, the pathogenesis of ED in T1DM remains insufficiently studied [4]. It is assumed that ED in DM is based on dysfunction of the endothelial glycocalyx (EG) and its subsequent degradation [8].

The EG, a hydrated, polyanionic, gel-like membrane covering the surface of endothelial cells, is a key determinant of the permeability and elasticity of the vascular endothelium [7, 9]. The EG consists of glycosaminoglycans, particularly hyaluronan, as well as glycoproteins and proteoglycans [9]. Interest in the role of the EG has increased in recent years, as its importance in maintaining the endothelial barrier in the vascular wall has become evident [10]. Studies of the EG have shown that many acute and chronic diseases lead to its destruction or degradation, thereby contributing to the development of ED [10]. For example, in sepsis, EG degradation is activated by various inflammatory mediators, resulting in the release of its main degradation products into the bloodstream [11]. Thus, the release of EG degradation components into the blood may serve as a laboratory criterion of ED [7].

Syndecans (SDCs), endocans (ECs), heparan sulfate (HS), angiopoietins (APs), and hyaluronic acid (HA) are the main components of the EG, and their elevated serum concentrations reflect its active degradation [9].

SDCs are the main proteoglycans in the EG, whose principal function is the control of inflammatory processes [1, 9]. SDC1, the best-known representative of this class, is expressed in vascular endothelial cells [9, 12]. Serum SDC1 concentration is often used as a biomarker of EG degradation, since its extracellular domain is shed from the endothelial surface into the bloodstream when the EG is damaged in various pathological conditions [12]. SDC3 and SDC4 are also important components of the EG, while SDC4 expression increases markedly in response to inflammatory processes [7, 13].

EC1 is a soluble dermatan sulfate proteoglycan secreted and expressed predominantly by vascular endothelial cells, which can be detected in serum and blood plasma. It regulates

прессия СДК4 заметно увеличивается в ответ на воспалительные процессы [7, 13].

ЭК1 представляет собой растворимый дерматансульфатный протеогликан, секретируемый и экспрессируемый преимущественно сосудистыми эндотелиальными клетками, который может быть обнаружен в сыворотке и сыворотке крови. Он регулирует активацию, проницаемость и пролиферацию эндотелия сосудистой стенки [5].

ГС – полисахарид, который обнаруживается практически во всех эндотелиальных клетках, но чаще в прикреплённых к плазматической мембране. Он участвуют в развитии и миграции эпителиальных клеток, а также регулируют уровень цитокинов, хемокинов, факторов роста и различных ферментов [14].

АП, как один из факторов роста эндотелия, модулируют рост и развитие новых сосудов во время ангиогенеза и процесса воспаления [15]. АП1 рассматривается как ангиогенный цитокин на поверхности эндотелиальных клеток, который контролирует механизмы аутофосфорилирования [16]. Он продемонстрировал свою способность в поддержании выживания эпителиальных клеток [15].

ГК связана с поддержанием ключевых структурных и функциональных характеристик ЭГЛ [17]. ГК – гликозаминогликан и полимер внеклеточного матрикса, выброс которого в кровоток увеличивается в ответ на провоспалительные цитокины и гипергликемию [18].

Проведение ранней диагностики и превентивного лечения позволяет снизить риск развития диабетических сосудистых осложнений СД I типа, что может привести к улучшению исхода заболевания [5]. В свете высокой распространённости данной эндокринопатии, ранняя диагностика при ней крайне важна, что подталкивает к исследованиям по выявлению новых маркёров ЭД при СД I типа [5]. Однако, несмотря на большую диагностическую ценность определения маркёров деградации ЭГК с целью обнаружения ЭД, исследований по данной проблематике в области СД I типа в детском и подростковом возрасте недостаточно.

Цель исследования

Оценка уровня маркёров разрушения ЭГК в сыворотке крови у детей с СД I типа в зависимости от наличия или отсутствия диабетических осложнений для выявления выраженности ЭД.

Материал и методы

Работа проведена в рамках открытого контрольного исследования на базе Ставропольской детской городской больницы им. Г.К. Филиппского. В исследование было включено 60 детей и подростков, медиана возраста которых составила 7 [3; 16] лет, из них 17 девочек и 13 мальчиков. 30 детей вошли в основную группу (СД I типа, ОГ), а 30 других детей составили контрольную группу (условно здоровые дети, КГ). Пациенты из ОГ были госпитализированы в эндокринологическое отделение стационара в плановом порядке с целью коррекции дозы используемого инсулина. Медиана продолжительности заболевания у пациентов составила 5,5 [3,5-7,5] лет.

Критерии включения в ОГ: наличие добровольного информированного согласия родителей или их законных представителей; диагноз СД I типа в стадии субкомпенсации заболевания; возраст детей 3-17 лет.

Критерии невключения: отказ от участия в исследовании со стороны родителей или их законных представителей; наличие люactivation, permeability, and proliferation of the vascular wall endothelium [5].

HS is a polysaccharide found in virtually all endothelial cells, but is more commonly associated with the plasma membrane. It is involved in the development and migration of epithelial cells and also regulates cytokine, chemokine, growth factor, and enzyme levels [14].

APs, as endothelial growth factors, modulate the growth and development of new vessels during angiogenesis and inflammation [15]. AP1 is regarded as an angiogenic cytokine expressed on endothelial cell surfaces that controls autophosphorylation mechanisms [16]. It has demonstrated its ability to maintain epithelial cell survival [15].

HA is associated with the maintenance of key structural and functional characteristics of the EG [17]. HA is a glycosaminoglycan and an extracellular matrix polymer whose release into the bloodstream increases in response to proinflammatory cytokines and hyperglycemia [18].

Early diagnosis and preventive treatment make it possible to reduce the risk of developing diabetic vascular complications of T1DM, which may improve disease outcomes [5]. In view of the high prevalence of this endocrinopathy, early diagnosis is extremely important, which encourages research aimed at identifying new markers of ED in T1DM [5]. However, despite the considerable diagnostic value of identifying EG degradation markers for detecting ED, there are few studies on this topic in the field of T1DM in childhood and adolescence.

Purpose of the study

To assess the serum levels of markers of EG degradation in children with T1DM, depending on the presence or absence of diabetic complications, in order to determine the severity of ED.

Methods

The work was carried out as part of an open controlled study at Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippsky. The study included 60 children and adolescents, with a median age of 7 [3; 16] years, including 17 girls and 13 boys. Thirty children with T1DM were included in the main group (MG), while the other 30 children formed the control group (apparently healthy children, CG). Patients with T1DM were admitted to the hospital's endocrinology department on a scheduled basis to adjust insulin doses. The median disease duration in the patients was 5.5 [3.5; 7.5] years.

The inclusion criteria for the MG were as follows: voluntary informed consent from parents or their legal representatives; a diagnosis of T1DM at the stage of disease subcompensation; and children aged 3-17 years.

The non-inclusion criteria were refusal by parents or their legal representatives to participate in the study and the presence of any acute or chronic concomitant pathology that could cause ED.

Subsequently, patients with T1DM were divided into two subgroups: those without chronic diabetic complications (subgroup 1, n=14) and those with diabetic complications (subgroup 2, n=16). In subgroup 2, the distribution of complications was as follows: diabetic retinopathy (n=7), diabetic polyneuropathy (n=4), and diabetic nephropathy (n=5).

The CG included children undergoing scheduled preventive medical examinations at one of the city's outpatient clinics who

бой острой или хронической сопутствующей патологии, которая может вызывать ЭД.

Далее пациенты с СД I типа были разделены на 2 подгруппы: не имеющих хронических диабетических осложнений (подгруппа 1, n=14) и имеющих диабетические осложнения (подгруппа 2, n=16), в которой распределение по осложнениям составило: диабетическая ретинопатия (n=7), диабетическая полинейропатия (n=4) и диабетическая нефропатия (n=5).

В КГ были включены дети, проходившие плановую диспансеризацию в одной из городских поликлиник (условно здоровые дети). Их медиана возраста составила 8 [4; 17] лет, из них 16 девочек и 14 мальчиков.

Критерии включения в КГ: отсутствие любых острых или хронических сопутствующих хронических заболеваний; возраст детей 3-17 лет.

Критерии невключения: возраст пациентов младше 3 лет; отказ родителей или законных представителей от участия в исследовании.

Забор сыворотки крови для определения концентрации исследуемых маркёров деградации ЭГК осуществлялся в 09:00, в плановом порядке. Сбор периферической венозной крови проводился методом рутинной венепункции. Лабораторное исследование было выполнено на базе ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии» (г. Ставрополь, руководитель – профессор В.А. Батурин). Определение содержания СДК1, СДК4, ЭК1, АП1, ГС и ГК в сыворотке крови осуществлялось с использованием метода иммуноферментного анализа [19].

Этическое заявление. Исследование проводилось с одобрения локального этического комитета Ставропольского государственного медицинского университета (протокол № 131 от 19.12.2024 года). Родители или законные представители детей дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ. Для статистического анализа использовался пакет программ Microsoft Excel, «Statistica 10.0». Нормальность распределения оценивалась с помощью теста Шапиро-Уилка. С учётом отсутствия нормального распределения все данные были представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me [Q1; Q3]. Межгрупповые парные сравнения осуществлялись по U-критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался за $p<0,05$. При множественном сравнении применялся критерий Краскела-Уоллиса. При выполнении post-hoc анализа по критерию Манна-Уитни со степенями свободы 2 (df=2), уровень статистической значимости принимался при значении $p<0,017$ (за счёт поправки Бонферрони).

Результаты

Проведённый анализ содержания маркёров деградации ЭГК в сыворотке крови между пациентами ОГ и КГ показал, что четыре из шести исследуемых показателей были повышены у пациентов с СД I типа (табл. 1).

Как видно из табл. 1, по таким показателям, как СДК4, ГС, АП1 и ГК получены статистически значимые различия между ОГ и КГ, что указывает на наличие выраженных нарушений функции эндотелия у детей ОГ.

На втором этапе исследования, после разделения группы пациентов с СД I типа в зависимости от отсутствия или наличия у них диабетических осложнений на две подгруппы, также были выявлены статистически значимые отличия в содержании иссле-

were considered apparently healthy. Their median age was 8 [4; 17] years, including 16 girls and 14 boys.

The inclusion criteria in the CG were the absence of any acute or chronic concomitant diseases and children aged 3-17 years.

The non-inclusion criteria were patients younger than 3 years of age and refusal of parents or legal representatives to participate in the study.

Blood serum samples for the determination of the studied EG degradation markers were collected at 09:00 on a scheduled basis. Peripheral venous blood was collected by routine venipuncture. The laboratory study was conducted at the Center for Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy LLC in Stavropol, headed by Professor V.A. Baturin. Serum levels of SDC1, SDC4, EC1, AP1, HS, and HA were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay [19].

Ethics statement. The study was conducted with the approval of the Local Ethics Committee of Stavropol State Medical University, Protocol No. 131 dated December 19, 2024. The parents or legal representatives of the children provided written informed consent for participation in the study.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and Statistica 10.0 software. Normality of distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Given the absence of normal distribution, all data were presented as the median and interquartile range (Me [Q1; Q3]). Intergroup pairwise comparisons were performed using the Mann-Whitney U test. The critical significance level for testing statistical hypotheses was set at $p<0.05$. For multiple comparisons, the Kruskal-Wallis test was used. When post-hoc analysis was performed using the Mann-Whitney test with 2 degrees of freedom (df=2), statistical significance was accepted at $p<0.017$ due to the Bonferroni correction.

Results

The analysis of serum levels of EG degradation markers in patients from the MG and CG showed that four of the six studied parameters were elevated in patients with T1DM (Table 1).

As shown in Table 1, statistically significant differences were observed between the MG and CG for SDC4, HS, AP1, and HA, indicating pronounced impairment of endothelial function in children with MG.

At the second stage of the study, after dividing the patients with T1DM into two subgroups based on the presence or absence of diabetic complications, statistically significant differences were also observed in the serum levels of the studied EG degradation markers. Thus, according to the Kruskal-Wallis test, a statistically significant difference was observed between the three groups of children in median serum levels of SDC1, SDC4, HS, and HA (Table 2). Subsequent pairwise comparison of medians using the Mann-Whitney U test revealed statistically significant differences in serum SDC1 levels between subgroup 1 and the CG ($p=0.022$). The highest SDC4 concentration was observed in patients with diabetic complications compared with apparently healthy children ($p=0.038$). HS medians in the MG differed from those in the CG toward higher values, both in patients with diabetic complications ($p<0.001$) and in those without complications ($p=0.014$). Pairwise comparisons did not reveal statistically significant differences in the increase in EC1 and AP1 concentrations between patients with MG and those with CG.

Таблица 1 *Показатели исследуемых маркёров ЭД в сыворотке крови у детей ОГ и КГ, Me [Q1; Q3]*

Table 1 *Levels of the studied ED markers in the blood serum of children from the MG and CG, Me [Q1; Q3]*

Показатель Parameter	ОГ MG, n=30	КГ CG, n=30	p
СДК1, нг/мл SDC1, ng/mL	0.65 [0.43; 0.86]	0.59 [0.36; 0.78]	>0.05
СДК4, нг/мл SDC4, ng/mL	3.49 [1.11; 5.29]	2.63 [1.03; 4.03]	=0.005
ГС, пг/мл HS, pg/mL	58.53 [54.74; 67.47]	30.16 [19.98; 53.62]	<0.001
ЭК1, нг/мл EC1, ng/mL	0.07 [0.07; 0.14]	0.08 [0.07; 0.10]	>0.05
АП1, нг/мл AP1, ng/mL	2.64 [2.34; 2.79]	2.23 [1.19; 2.61]	=0.009
ГК, нг/мл HA, ng/mL	548.6 [374.3; 756.1]	262.35 [170.1; 391.5]	<0.001

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

дуемых показателей разрушения ЭГК в сыворотке крови. Так, по критерию Краскела-Уоллиса, была зафиксирована статистически значимая разница между тремя сравниваемыми группами детей по медианам СДК1, СДК4, ГС и ГК в сыворотке крови (табл. 2). Последующее попарное сравнение медиан по критерию Манна-Уитни выявило статистически значимые различия в содержании СДК1 в сыворотке крови между подгруппой 1 и КГ (p=0,022). Максимальная концентрация по СДК4 была отмечена у пациентов с диабетическими осложнениями по сравнению с условно здоровыми детьми (p=0,038). Медианы ГС имели отличия от КГ в сторону увеличения, как у пациентов с диабетическими осложнениями (p<0,001), так и без них (p=0,014). Попарное сравнение не выявило статистически значимых отличий в повышении концентрации ЭК1 и АП1 у пациентов ОГ по сравнению с КГ.

Discussion

The results obtained are generally consistent with those of other studies; however, in those studies, the markers were analyzed by other authors using preclinical models or in cohorts of adult patients with T1DM and T2DM. Thus, a statistically significant increase in serum concentrations of SDC1 and SDC4 was shown in rats with diabetic retinopathy [20]. Another study demonstrated an increase in serum SDC1 concentration in patients with albuminuria associated with diabetic nephropathy in T2DM [12]. In our case, SDC1 and SDC4 were also elevated in children with T1DM in the presence of diabetic complications.

On the other hand, a meta-analysis of 24 randomized controlled trials found that serum EC levels were significantly higher

Таблица 2 *Показатели исследуемых маркёров ЭД в сыворотке крови у пациентов с СД I типа при отсутствии или наличии диабетических осложнений, Me [Q1; Q3]*

Table 2 *Levels of the studied ED markers in the blood serum of patients with T1DM depending on the absence or presence of diabetic complications, Me [Q1; Q3]*

Показатель Parameter	Подгруппа 1 Subgroup 1, n=14	Подгруппа 2 Subgroup 2, n=16	КГ CG, n=30	p (df=2)
СДК1, нг/мл SDC1, ng/mL	0.81 [0.58; 0.99]	1.10 [0.85; 1.23] p1=0.029	0.59 [0.36; 0.78] p1= 0.003 p2= 0.021	=0.004
СДК4, нг/мл SDC4, ng/mL	2.88 [1.03; 4.03]	3.45 [1.03; 4.03] p1=0.005	2.63 [1.03; 4.03] p1= 0.023 p2= 0.038	=0.012
ГС, пг/мл HS, pg/mL	56.55 [53.96; 62.62]	87.33 [61.99; 108.83] p1=0.007	30.16 [19.98; 53.62] p1= 0.014 p2<0.001	<0.001
ЭК1, нг/мл EC1, ng/mL	0.07 [0.071; 0.074]	0.14 [0.09; 0.27]	0.08 [0.07; 0.1]	>0.05
АП1, нг/мл AP1, ng/mL	1.81 [1.27; 2.60]	2.67 [2.34; 3.90]	2.23 [1.19; 2.61]	>0.05
ГК, нг/мл HA, ng/mL	124.7 [88.7; 387.6]	407.0 [285.2; 635.2] p1<0.001	262.35 [170.1; 391.5] p1=0.002 p2<0.001	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми (тремя) группами (по критерию Краскела-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий показателей по отношению к таковым в подгруппе 1; p_2 – статистическая значимость различий показателей по отношению к таковым в подгруппе 2 (post-hoc по критерию Манна-Уитни; согласно поправке Бонферрони α=0,017)
Notes: p indicates the statistical significance of differences in parameters among all three groups according to the Kruskal-Wallis test; post-hoc: p_1 indicates the statistical significance of differences in parameters compared with those in subgroup 1; p_2 indicates the statistical significance of differences in parameters compared with those in subgroup 2, according to the Mann-Whitney U test post-hoc; in accordance with the Bonferroni correction, α=0.017.

Обсуждение

Полученные результаты, в целом, согласуются с данными других исследований, однако анализ маркёров проводился другими авторами на доклинических моделях или в когорте взрослых пациентов с СД I и II типов. Так, было показано статистически значимое увеличение концентрации СДК1 и СДК4 в сыворотке крови у крыс с диабетической ретинопатией [20]. В другой работе продемонстрировано повышение концентрации СДК1 в сыворотке крови у пациентов с альбуминурией на фоне диабетической нефропатии при СД II типа [12]. В нашем случае у детей СД I типа с при наличии диабетических осложнений СДК1 и СДК4 также были повышены.

С другой стороны, мета-анализ (24 РКИ) показал, что уровни ЭК в сыворотке крови были значительно выше у пациентов с СД по сравнению с контролем. Более высокие уровни ЭК были зарегистрированы при хронических осложнениях СД, таких как диабетическая ретинопатия, нефропатия и периферическая невропатия [5]. Однако в нашем исследовании статистически значимого повышения ЭК1 выявлено не было. Также как и не было обнаружено повышения АП1 у детей и подростков с СД I типа, несмотря на то что зарубежными авторами приводятся данные, что высокие концентрации АП1 могут быть самым ранним биомаркёром потенциального прогрессирования диабетической нефропатии, связанной с СД [16]. По другим данным, АП1 может повышать экспрессию белков межклеточного соединения в эпителиальных клетках у крыс с СД, что поддерживает структуру ЭГК [15].

Уровни ГС и ГК у детей и подростков с СД I типа были повышены, что совпадает с данными других авторов, которые указывают на то, что высокие концентрации ГС способствуют развитию диабетической нефро- и ретинопатии при СД [14]. По некоторым данным, у крыс с диабетической нефропатией и альбуминурией повышение ГС является маркёром прогрессирования почечной недостаточности [21].

Установлено, что, концентрация ГК повышена сыворотке крови у взрослых пациентов с СД II [22] и I типа по сравнению с контрольной группой [23]. Аналогичные результаты были получены в экспериментах на животных СД [24], где были обнаружены высокие концентрации ГК в условиях гипергликемии при диабетической нефропатии [25].

Заключение

Проведённое исследование показало, что высокие концентрации СДК4, ГС, АП1 и ГК в сыворотке крови у детей с СД I типа могут рассматриваться в качестве лабораторных критериев деградации ЭГК и наличия ЭД. Повышение значений СДК1, СДК4, ГС и ГК, скорее всего, является свидетельством наличия диабетических осложнений. Однако выводы проведённого исследования имеют предварительный характер, в связи с чем необходимы дополнительные исследования в данной области.

in patients with DM than in controls. Higher EC levels were recorded in chronic DM complications, such as diabetic retinopathy, nephropathy, and peripheral neuropathy [5]. However, in our study, no statistically significant increase in EC1 was found. Likewise, no increase in AP1 was detected in children and adolescents with T1DM, despite reports from foreign authors indicating that high AP1 concentrations may be the earliest biomarker of potential progression of DM-associated diabetic nephropathy [16]. According to other data, AP1 may increase the expression of intercellular junction proteins in epithelial cells in rats with DM, thereby maintaining the structure of the EG [15].

HS and HA levels were elevated in children and adolescents with T1DM, which is consistent with data from other authors indicating that high HS concentrations contribute to the development of diabetic nephropathy and retinopathy in DM [14]. According to some data, in rats with diabetic nephropathy and albuminuria, increased HS is a marker of progression of renal failure [21].

It has been established that serum HA concentration is increased in adult patients with T2DM [22] and in those with T1DM compared with the control group [23]. Similar results were obtained in animal experiments on DM [24], where high HA concentrations were found under hyperglycemic conditions in diabetic nephropathy [25].

Conclusion

The study showed that elevated serum concentrations of SDC4, HS, AP1, and HA in children with T1DM may serve as laboratory criteria for EG degradation and the presence of ED. Increased levels of SDC1, SDC4, HS, and HA are likely indicative of diabetic complications. However, the conclusions of the present study are preliminary; therefore, further research in this field is required.

Литература

1. Rajabloo Y, Saberi-Karimian M, Soflaei SS, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. Syndecans and diabetic complications: A narrative review. *Am J Med Sci.* 2024;368(2):99-111. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2024.04.017
2. Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, Eckert AJ, Rosenbauer J, Reitzleet L, et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit.* 2023;8(2):57-78. https://doi.org/10.25646/11439.2
3. Kandemir N, Vuralli D, Ozon A, Gonc N, Ardicli D, Jalilova L, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. *J Diabetes.* 2024;16(5):e13562. https://doi.org/10.1111/1753-0407.13562
4. Longendyke R, Grundman JB, Majidi S. Acute and chronic adverse outcomes of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2024;53(1):123-33. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.09.004
5. Khalaji A, Behnoush AH, Saeedian B, Khanmohammadi S, Shokri Varniab Z, Peiman S. Endocan in prediabetes, diabetes, and diabetes-related complications: A systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2023;15:102. https://doi.org/10.1186/s13098-023-01076-z
6. Lespagnol E, Dauchet L, Pawlak-Chaouch M, Balestra C, Berthoin S, Feelischet M, et al. Early endothelial dysfunction in type 1 diabetes is accompanied by an impairment of vascular smooth muscle function: A meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:203. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00203
7. Giuliani A, Ramini D, Sbriscia M, Crocco P, Tiano L, Rippo MR, et al. Syndecan 4 is a marker of endothelial inflammation in pathological aging and predicts long-term cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16(1):203. https://doi.org/10.1186/s13098-024-01431-8
8. Воробьёва АП, Быков ЮВ, Батурин ВА, Массоров ВВ. Роль гликокаликса в патогенезе осложнений сахарного диабета. *Забайкальский медицинский вестник.* 2024;2:80-9. https://doi.org/10.52485/19986173_2024_2_80
9. Воробьёва АП, Быков ЮВ, Батурин ВА, Муравьёва А.А. Маркёры повреждения гликокаликса при осложнениях сахарного диабета. *Современные проблемы науки и образования.* 2023;4. https://doi.org/10.17513/spno.32783
10. Patterson EK, Cepinskas G, Fraser DD. Endothelial glycocalyx degradation in critical illness and injury. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:898592. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592
11. Li J, Qi Z, Sun C, Gong L, Li Y, Donget H, et al. Circulating glycocalyx shedding products as biomarkers for evaluating prognosis of patients with out-of-hospital cardiac arrest after return of spontaneous circulation. *Sci Rep.* 2024;14(1):17582. https://doi.org/10.1038/s41598-024-68738-4
12. Kakutani Y, Morioka T, Yamazaki Y, Ochi A, Fukumoto S, Shoji T, et al. Association of serum syndecan-1 concentrations with albuminuria in type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2024;21(4):14791641241278362. https://doi.org/10.1177/14791641241278362
13. Agere SA, Kim EY, Akhtar N, Ahmed S. Syndecans in chronic inflammatory and autoimmune diseases: Pathological insights and therapeutic opportunities. J Cell Physiol. 2018;233(9):6346-58. https://doi.org/10.1002/jcp.26388
14. Hiebert LM. Heparan sulfate proteoglycans in diabetes. *Semin Thromb Hemost.* 2021;47(3):261-73. https://doi.org/10.1055/s-0041-1724118
15. Li SB, Zou HQ, Gong MM, Chen YQ, Yan XY, Yu LM, et al. Angiopoietin-1 promotes the integrity of neovascularization in the subcutaneous matrigel of type 1 diabetic rats. *Biomed Res Int.* 2019:2019:2016972. https://doi.org/10.1155/2019/2016972
16. Butler AE, Al-Qaissi A, Sathyapalan T, Atkin SL. Angiopoietin-1: An early biomarker of diabetic nephropathy? *J Transl Med.* 2021;19(1):427. https://doi.org/10.1186/s12967-021-03105-9
17. Lim J, Machin DR, Donato AJ. The role of hyaluronan in endothelial glycocalyx and potential preventative lifestyle strategy with advancing age. *Curr Top Membr.* 2023;91:139-56. https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2023.02.006
18. Nagy N, Sunkari VG, Kaber G, Hasbun S, Lam DN, Speakeet, C et al. Hyaluronan levels are increased systemically in human type 2 but not type 1 diabetes independently of glycemic control. *Matrix Biol*. 2019;80:46-58. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.09.003
19. Knežević D, Ćurko-Cofek D, Batinac T, Laškarin G, Rakić M, Šoštarič M, et al. Endothelial dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: A narrative review and clinical implications. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(5):213. https://doi.org/10.3390/jcdd10050213

References

1. Rajabloo Y, Saberi-Karimian M, Soflaei SS, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. Syndecans and diabetic complications: A narrative review. *Am J Med Sci.* 2024;368(2):99-111. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2024.04.017
2. Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, Eckert AJ, Rosenbauer J, Reitzleet L, et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit.* 2023;8(2):57-78. https://doi.org/10.25646/11439.2
3. Kandemir N, Vuralli D, Ozon A, Gonc N, Ardicli D, Jalilova L, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. *J Diabetes.* 2024;16(5):e13562. https://doi.org/10.1111/1753-0407.13562
4. Longendyke R, Grundman JB, Majidi S. Acute and chronic adverse outcomes of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2024;53(1):123-33. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.09.004
5. Khalaji A, Behnoush AH, Saeedian B, Khanmohammadi S, Shokri Varniab Z, Peiman S. Endocan in prediabetes, diabetes, and diabetes-related complications: A systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2023;15:102. https://doi.org/10.1186/s13098-023-01076-z
6. Lespagnol E, Dauchet L, Pawlak-Chaouch M, Balestra C, Berthoin S, Feelischet M, et al. Early endothelial dysfunction in type 1 diabetes is accompanied by an impairment of vascular smooth muscle function: A meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:203. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00203
7. Giuliani A, Ramini D, Sbriscia M, Crocco P, Tiano L, Rippo MR, et al. Syndecan 4 is a marker of endothelial inflammation in pathological aging and predicts long-term cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16(1):203. https://doi.org/10.1186/s13098-024-01431-8
8. Vorobyova AP, Bykov YuV, Baturin VA, Massorov VV. Rol' glikokaliksa v patogeneze oslozhneniy sakharnogo diabeta [The role of glycocalyx in the pathogenesis of complications of diabetes mellitus.]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik.* 2024;2:80-9. https://doi.org/10.52485/19986173_2024_2_80.
9. Vorobyova AP, Bykov YuV, Baturin VA, Muravyova A.A. Markyory povrezhdeniya glikokaliksa pri oslozhneniyakh sakharnogo diabeta [Markers of glycocalyx damage in complications of diabetes mellitus.]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023;4. https://doi.org/10.17513/spno.32783
10. Patterson EK, Cepinskas G, Fraser DD. Endothelial glycocalyx degradation in critical illness and injury. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:898592. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592
11. Li J, Qi Z, Sun C, Gong L, Li Y, Donget H, et al. Circulating glycocalyx shedding products as biomarkers for evaluating prognosis of patients with out-of-hospital cardiac arrest after return of spontaneous circulation. *Sci Rep.* 2024;14(1):17582. https://doi.org/10.1038/s41598-024-68738-4
12. Kakutani Y, Morioka T, Yamazaki Y, Ochi A, Fukumoto S, Shoji T, et al. Association of serum syndecan-1 concentrations with albuminuria in type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res.* 2024;21(4):14791641241278362. https://doi.org/10.1177/14791641241278362
13. Agere SA, Kim EY, Akhtar N, Ahmed S. Syndecans in chronic inflammatory and autoimmune diseases: Pathological insights and therapeutic opportunities. *J Cell Physiol.* 2018;233(9):6346-58. https://doi.org/10.1002/jcp.26388
14. Hiebert LM. Heparan sulfate proteoglycans in diabetes. *Semin Thromb Hemost.* 2021;47(3):261-73. https://doi.org/10.1055/s-0041-1724118
15. Li SB, Zou HQ, Gong MM, Chen YQ, Yan XY, Yu LM, et al. Angiopoietin-1 promotes the integrity of neovascularization in the subcutaneous matrigel of type 1 diabetic rats. *Biomed Res Int.* 2019:2019:2016972. https://doi.org/10.1155/2019/2016972
16. Butler AE, Al-Qaissi A, Sathyapalan T, Atkin SL. Angiopoietin-1: An early biomarker of diabetic nephropathy? *J Transl Med.* 2021;19(1):427. https://doi.org/10.1186/s12967-021-03105-9
17. Lim J, Machin DR, Donato AJ. The role of hyaluronan in endothelial glycocalyx and potential preventative lifestyle strategy with advancing age. *Curr Top Membr.* 2023;91:139-56. https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2023.02.006
18. Nagy N, Sunkari VG, Kaber G, Hasbun S, Lam DN, Speakeet, C et al. Hyaluronan levels are increased systemically in human type 2 but not type 1 diabetes independently of glycemic control. *Matrix Biol.* 2019;80:46-58. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.09.003
19. Knežević D, Ćurko-Cofek D, Batinac T, Laškarin G, Rakić M, Šoštarič M, et al. Endothelial dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: A narrative review and clinical implications. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(5):213. https://doi.org/10.3390/jcdd10050213

20. Kaur G, Rogers J, Rashdan NA, Cruz-Topete D, Pattillo CB, Hartson SD, et al. Hyperglycemia-induced effects on glycocalyx components in the retina. *Exp Eye Res.* 2021;213:108846. https://doi.org/10.1016/j.exer.2021
21. Lauer ME, Hascall VC, Wang A. Heparan sulfate analysis from diabetic rat glomeruli. *J Biol Chem.* 2007;282(2):843-52. https://doi.org/10.1074/jbc.M608823200
22. Moretto P, Karousou E, Viola M, Caon I, Luisa D'Angelo M, De Luca G, et al. Regulation of hyaluronan synthesis in vascular diseases and diabetes. *J Diabetes Res.* 2015:2015:167283. https://doi.org/10.1155/2015/167283
23. Nieuwdorp M, Holleman F, de Groot E, Vink H, Gort J, Kontush A, et al. Perturbation of hyaluronan metabolism predisposes patients with type 1 diabetes mellitus to atherosclerosis. *Diabetologia*. 2007;50(6):1288-93. https://doi.org/10.1007/s00125-007-0666-4
24. McDonald TO, Gerrity RG, Jen C, Chen HJ, Wark K, Wight TN, et al. Diabetes and arterial extracellular matrix changes in a porcine model of atherosclerosis. *J Histochem Cytochem.* 2007;55(11):1149-57. https://doi.org/10.1369/jhc.7A7221.2007
25. Wang A, de la Motte C, Lauer M, Hascall V. Hyaluronan matrices in pathobiological processes. *FEBS Journal*. 2011;278(9):1412-8. https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08069.x

20. Kaur G, Rogers J, Rashdan NA, Cruz-Topete D, Pattillo CB, Hartson SD, et al. Hyperglycemia-induced effects on glycocalyx components in the retina. *Exp Eye Res.* 2021;213:108846. https://doi.org/10.1016/j.exer.2021
21. Lauer ME, Hascall VC, Wang A. Heparan sulfate analysis from diabetic rat glomeruli. J Biol Chem. 2007;282(2):843-52. https://doi.org/10.1074/jbc.M608823200
22. Moretto P, Karousou E, Viola M, Caon I, Luisa D'Angelo M, De Luca G, et al. Regulation of hyaluronan synthesis in vascular diseases and diabetes. *J Diabetes Res.* 2015:2015:167283. https://doi.org/10.1155/2015/167283
23. Nieuwdorp M, Holleman F, de Groot E, Vink H, Gort J, Kontush A, et al. Perturbation of hyaluronan metabolism predisposes patients with type 1 diabetes mellitus to atherosclerosis. *Diabetologia*. 2007;50(6):1288-93. https://doi.org/10.1007/s00125-007-0666-4
24. McDonald TO, Gerrity RG, Jen C, Chen HJ, Wark K, Wight TN, et al. Diabetes and arterial extracellular matrix changes in a porcine model of atherosclerosis. *J Histochem Cytochem*. 2007;55(11):1149-57. https://doi.org/10.1369/jhc.7A7221.2007
25. Wang A, de la Motte C, Lauer M, Hascall V. Hyaluronan matrices in pathobiological processes. *FEBS Journal.* 2011;278(9):1412-8. https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08069.x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аксёнова Юлия Сергеевна, студентка, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0000-0244-1377
E-mail: iu.axenowa2015@yandex.ru

Воробьёва Анна Павловна, врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского
ORCID ID: 0000-0002-0082-1971
E-mail: a.v.955@yandex.ru

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская краевая клиническая больница
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823
E-mail: yubykov@gmail.com

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-6892-3552
E-mail: prof.baturin@gmail.com

Массоров Владислав Викторович, врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского
ORCID ID: 0009-0008-4009-1783
E-mail: Vladislav.massorov@yandex.ru

Авакян Георгий Артурович, студент, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0006-7630-5734
E-mail: nepsan54@gmail.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Aksyonova Yulia Sergeevna, Undergraduate Student of Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0009-0000-0244-1377
E-mail: iu.axenowa2015@yandex.ru

Vorobyova Anna Pavlovna, Anesthesiologist-reanimatologist, Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippsky
ORCID ID: 0000-0002-0082-1971
E-mail: a.v.955@yandex.ru

Bykov Yuriy Vitalievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professorial Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Regional Children's Clinical Hospital
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823
E-mail: yubykov@gmail.com

Baturin Vladimir Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology with a Course of Additional Professorial Education, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-6892-3552
E-mail: prof.baturin@gmail.com

Massorov Vladislav Viktorovich, Anesthesiologist-Reanimatologist, Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippsky
ORCID ID: 0009-0008-4009-1783
E-mail: Vladislav.massorov@yandex.ru

Avakyan Georgiy Arturovich, Undergraduate Student of Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0009-0006-7630-5734
E-mail: nepsan54@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Быков Юрий Витальевич
кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская краевая клиническая больница

355031, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, 310
Тел.: + 7 (962) 4430492
E-mail: yubykov@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bykov Yuriy Vitalievich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professorial Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Regional Children's Clinical Hospital

355031, Russian Federation, Stavropol, Mira str., 310
Tel.: +7 (962) 4430492
E-mail: yubykov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АЮС, ВАП, БЮВ, БВА
Сбор материала: АЮС, ВАП, МВВ, АГА
Статистическая обработка данных: ВАП, БЮВ
Анализ полученных данных: АЮС, ВАП, МВВ
Подготовка текста: АЮС, ВАП, МВВ, АГА
Редактирование: БЮВ, БВА
Общая ответственность: АЮС, ВАП, БЮВ, БВА, МВВ, АГА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AYuS, VAP, BYuV, BVA
Data collection: AYuS, VAP, MVV, AGA
Statistical analysis: VAP, BYuV
Analysis and interpretation: AYuS, VAP, MVV
Writing the article: AYuS, VAP, MVV, AGA
Critical revision of the article: BYuV, BVA
Overall responsibility: AYuS, VAP, BYuV, BVA, MVV, AGA

Поступила *17.03.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *17.03.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ДИНАМИКА НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТУЛИЕВОЙ ЛАЗЕРНОЙ СИСТЕМЫ НА ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

Р.А. СУФИАНОВ[1,2,3], С.С. ДЫДЫКИН[4], М.Р. МАМАТХАНОВ[5], Д.А. МУРЗАЕВА[3], Н.А. ГАРИФУЛЛИНА[3,6], А.А.СУФИАНОВ[1,3,7]

[1] Кафедра нейрохирургии, Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация

[2] Отделение нейроонкологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

[3] Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень, Российская Федерация

[4] Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

[5] Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

[6] Кафедра фармакологии, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Российская Федерация

[7] Учебно-научный институт нейрохирургии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: изучить МР-визуализационные и морфологические изменения подкорковых тканей головного мозга крысы в различные сроки после воздействия 2010-нм тулиевого волоконного лазера в условиях эксперимента.

Материал и методы: исследование было проведено на 20 беспородных крысах массой 180-200 г. Животные разделены на 4 группы по 5 крыс. Стереотаксическая лазерная абляция мощностью 5 Вт и энергией 10 Дж выполнена в проекции правой теменной доли. Гистологическое исследование было осуществлено 4 группам на 1-е (сразу после абляции, I группа), 3-и (II группа), 7-е (III группа) и 30-е (IV группа) сутки. Дополнительно IV группе выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) в T2 PROPELLER режиме на 1-е (сразу после абляции), 3-и, 7-е, 30-е сутки после абляции.

Результаты: по данным МРТ сразу после абляции центральная зона поражения была практически изоинтенсивна контрлатеральному полушарию (КП) (КП принято за 1,0; относительная интенсивность (ОИ) – 1,01 [0,84; 1,06]), а периферическая зона характеризовалась сниженной ОИ сигнала – 0,79 [0,73; 0,95]. На 3-и, 7-е, 30-е сутки наблюдалось повышение ОИ зоны поражения в сравнении с 1-ми сутками после абляции – 1,88 [1,70; 1,94]; 1,92 [1,76; 1,98]; 2,82 [2,68; 2,86] соответственно (p=0,001) и колебания ОИ периферической зоны – 0,93 [0,86; 1,11]; 0,96 [0,89; 1,14]; 0,88 [0,80; 1,11] соответственно (p>0,05). Размер очага повреждения по данным МРТ на 3-и и 7-е сутки имел тенденцию к увеличению до 4,79 [3,46; 5,24] мм2 и 4,63 [4,01; 4,83] мм2 соответственно по сравнению с 1-ми сутками – 2,40 [1,45; 2,70] мм2. К 30-м суткам произошло его уменьшение до 4,03 [2,72; 4,46] мм2. Статистически значимых различий размеров очага между сроками наблюдения не выявлено (p=0,035). При морфологическом исследовании у крыс сразу после абляции в основном наблюдались признаки механического повреждения ткани головного мозга, а также умеренные ишемические изменения с формирующимися микронекрозами. На 3-и сутки доминировал резко выраженный отёк с крупными очагами некроза. На 7-е сутки в центре постлучевой зоны формировалась кистозная полость с умеренной макрофагальной инфильтрацией. На 30-е сутки формировалась неистинная киста, выявлялись признаки неоангиогенеза и незначительно выраженной грануляционной ткани, что свидетельствовало о начале репаративных процессов ткани головного мозга.

Заключение: воздействие 2010-нм лазерного излучения на ткань головного мозга сопровождается последовательной сменой морфологических фаз от ишемически-некротического повреждения до формирования отграниченной неистинной кисты с признаками репарации. Локальная отграниченность зоны воздействия свидетельствует о контролируемом характере лазерной абляции.

Ключевые слова: *тулиевый волоконный лазер, лазерная абляция головного мозга, гистологические методы, методы нейровизуализации.*

Для цитирования: Суфианов РА, Дыдыкин СС, Маматханов МР, Мурзаева ДА, Гарифуллина НА, Суфианов АА. Динамика нейровизуализационной и морфологической картины при воздействии тулиевой лазерной системы на ткани головного мозга крысы. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

DYNAMICS OF NEUROIMAGING AND MORPHOLOGICAL CHANGES FOLLOWING EXPOSURE OF RAT BRAIN TISSUE TO A THULIUM LASER SYSTEM

R.A. SUFIANOV[1,2,3], S.S. DYDYKIN[4], M.R. MAMATKHANOV[5], D.A. MURZAEVA[3], N.A. GARIFULLINA[3,6], A.A. SUFIANOV[1,3,7]

[1] Department of Neurosurgery, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russian Federation
[2] Department of Neurooncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation
[3] Federal Center of Neurosurgery, Tyumen, Russian Federation
[4] Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[5] Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

[6] Department of Pharmacology, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation
[7] Educational and Scientific Institute of Neurosurgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Objective: To investigate MRI and morphological changes in the subcortical tissues of the rat brain at different time points after exposure to a 2010-nm thulium fiber laser under experimental conditions.
Methods: The study was conducted on 20 outbred rats weighing 180-200 g. The animals were divided into four groups of five rats each. Stereotactic laser ablation was performed in the projection of the right parietal lobe using a power output of 5 W and an energy setting of 10 J. Histological examination was carried out in groups 1-4 on day 1 (immediately after ablation, group 1), day 3 (group 2), day 7 (group 3), and day 30 (group 4) after the procedure. In addition, magnetic resonance imaging (MRI) in the T2 PROPELLER sequence was performed in group IV on day 1 (immediately after ablation), day 3, day 7, and day 30 following ablation.
Results: MRI demonstrated that immediately after ablation, the central lesion area was almost isointense to the contralateral hemisphere (CH, used as the reference value of 1.0); relative signal intensity (RSI) of the central lesion area was 1.01 [0.84-1.06], while the peripheral area exhibited reduced RSI – 0.79 [0.73-0.95]. On days 3, 7, and 30, an increase in RSI of the lesion area compared to the first day after ablation was observed: 1.88 [1.70; 1.94], 1.92 [1.76; 1.98], and 2.82 [2.68; 2.86], respectively (p=0.001), whereas RSI in the peripheral zone decreased: 0.93 [0.86; 1.11], 0.96 [0.89; 1.14], and 0.88 [0.80; 1.11], respectively (p>0.05). The lesion size, according to MRI, increased on days 3 and 7 to 4.79 [3.46; 5.24] mm² and 4.63 [4.01; 4.83] mm², respectively. By day 30, it decreased to 4.03 [2.72; 4.46] mm². No statistically significant differences in lesion size were found between the observation time points (p=0.0351). Morphological examination of rats immediately after ablation revealed primarily mechanical damage to brain tissue, along with moderate ischemic changes and developing micronecroses. On day 3, edema was pronounced, with large foci of necrosis predominated. On day 7, a cystic cavity with moderate macrophage infiltration formed in the center of the post-radiation zone. On day 30, a pseudocyst was formed; signs of neoangiogenesis and mildly expressed granulation tissue were detected, indicating the onset of reparative processes in brain tissue.
Conclusion: Exposure of brain tissue to 2010-nm laser irradiation results in a sequential progression of morphological phases, from ischemic-necrotic injury to the formation of a well-demarcated pseudocyst accompanied by reparative changes. The confined nature of the lesion suggests that laser ablation is a controlled and spatially precise procedure.
Keywords: *Thulium-doped fiber laser, laser ablation of the brain, histological methods, neuroimaging methods.*

For citation: Sufianov RA, Dydykin SS, Mamatkhanov MR, Murzaeva DA, Garifullina NA, Sufianov AA. Dinamika neyrovizualizatsionnoy i morfologicheskoy kartiny pri vozdeystvii tulievoy lazernoy sistemy na tkani golovnogo mozga krysy [Dynamics of neuroimaging and morphological changes following exposure of rat brain tissue to a thulium laser system]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

С момента создания первых лазеров начались активные исследования лазерного воздействия на биологические ткани. Внедрение лазерных технологий в нейрохирургическую практику датируется 1965 годом, с тех пор прослеживается тенденция технического прогресса в области разработки волоконных лазерных технологий [1, 2].

При проведении нейрохирургических операций важным аспектом является эффективное коагуляционное свойство лазера [3]. Среди лазерных систем наиболее широко используются неодимовые и диодные. Хотя Nd:YAG-лазер демонстрирует высокую гемостатическую эффективность (1060-1340 нм), его глубокое проникновение в ткани может привести к повреждению критических мозговых структур, что ограничивает применение в нейрохирургических операциях [4].

На сегодняшний день перспективным направлением для изучения является применение тулиевого лазера в нейрохирургии. Непрерывноволновые тулиево-волоконные (Tm: fiber) лазеры обладают большим потенциалом, благодаря длине волны 2010 нм и её спектральной близости к пику водопоглощения [5]. В водной среде волокна из кремнезёма не могут передавать световую энергию более, чем на 2 мм от переднего края лазерного наконечника. Поэтому любая ткань, локализованная в более, чем 2 мм от наконечника, защищена водной средой [6].

Цель исследования

Изучить МР-визуализационные и морфологические изменения подкорковых тканей головного мозга крысы в различные сроки после воздействия 2010-нм тулиевого волоконного лазера в условиях эксперимента.

Introduction

Since the development of the first lasers, active research has examined the effects of laser radiation on biological tissues. The introduction of laser technologies into neurosurgical practice dates back to 1965; since then, steady technical progress has been observed in the development of fiber laser technologies [1, 2].

An important aspect of neurosurgical procedures is the laser's effective coagulation capability [3]. Among laser systems, neodymium and diode lasers are the most widely used. Although the Nd:YAG laser demonstrates high hemostatic efficacy at wavelengths of 1060-1340 nm, its deep tissue penetration may damage critical brain structures, thereby limiting its use in neurosurgical operations [4].

At present, the use of the thulium laser in neurosurgery is a promising field of investigation. Continuous-wave thulium-doped fiber lasers have considerable potential owing to their wavelength of 2010 nm and their spectral proximity to the water absorption peak [5]. In an aqueous medium, silica fibers cannot transmit light energy more than 2 mm from the front edge of the laser tip. Therefore, any tissue located more than 2 mm from the tip is protected by the aqueous medium [6].

Purpose of the study

To investigate MRI and morphological changes in the subcortical tissues of the rat brain at different time points after exposure to a 2010-nm thulium fiber laser under experimental conditions.

Methods

The study was conducted on 20 outbred rats weighing 180-200 g. The laboratory rats were housed under standard animal

Материал и методы

Исследование было проведено на 20 беспородных крысах массой 180-200 г. Лабораторные крысы содержались в стандартных условиях вивария с контролируемыми параметрами микроклимата: температура воздуха 22-28°C, световой режим 12:12 (12 часов световой режим, 12 часов ночной режим), свободный доступ к стандартному гранулированному корму и питьевой воде.

Все подопытные животные были случайным образом распределены на 4 группы по 5 крыс в каждой в соответствии с периодом их исключения из эксперимента. В I группу вошли крысы, исключённые сразу после стереотаксической лазерной абляции, а во II, III и IV группы – особи, выведенные из исследования через 3-и, 7-е, 30-е сутки.

Анестезия животных осуществлялась внутрибрюшинным введением комбинации тилетамина-золазепама (Zoletil® 100, Virbac, France) в дозе 7,5 мг/кг и ксилазина (Xyla®, Interchemie, the Netherlands) в дозе 10 мг/кг. Экспериментальные животные позиционировались в спроектированную и распечатанную на 3D-принтере стереотаксическую дугу для крыс. Конструкция обеспечивала надёжную фиксацию головы животного посредством билатеральных держателей в области наружных слуховых проходов и зубной планки для фиксации передних зубов (рис. 1).

Используемые для печати материалы были МР-негативные, что позволило проводить МРТ без сопутствующих артефактов. После подготовки операционного поля под микроскопом производился линейный разрез кожи и подлежащих тканей длиной 2

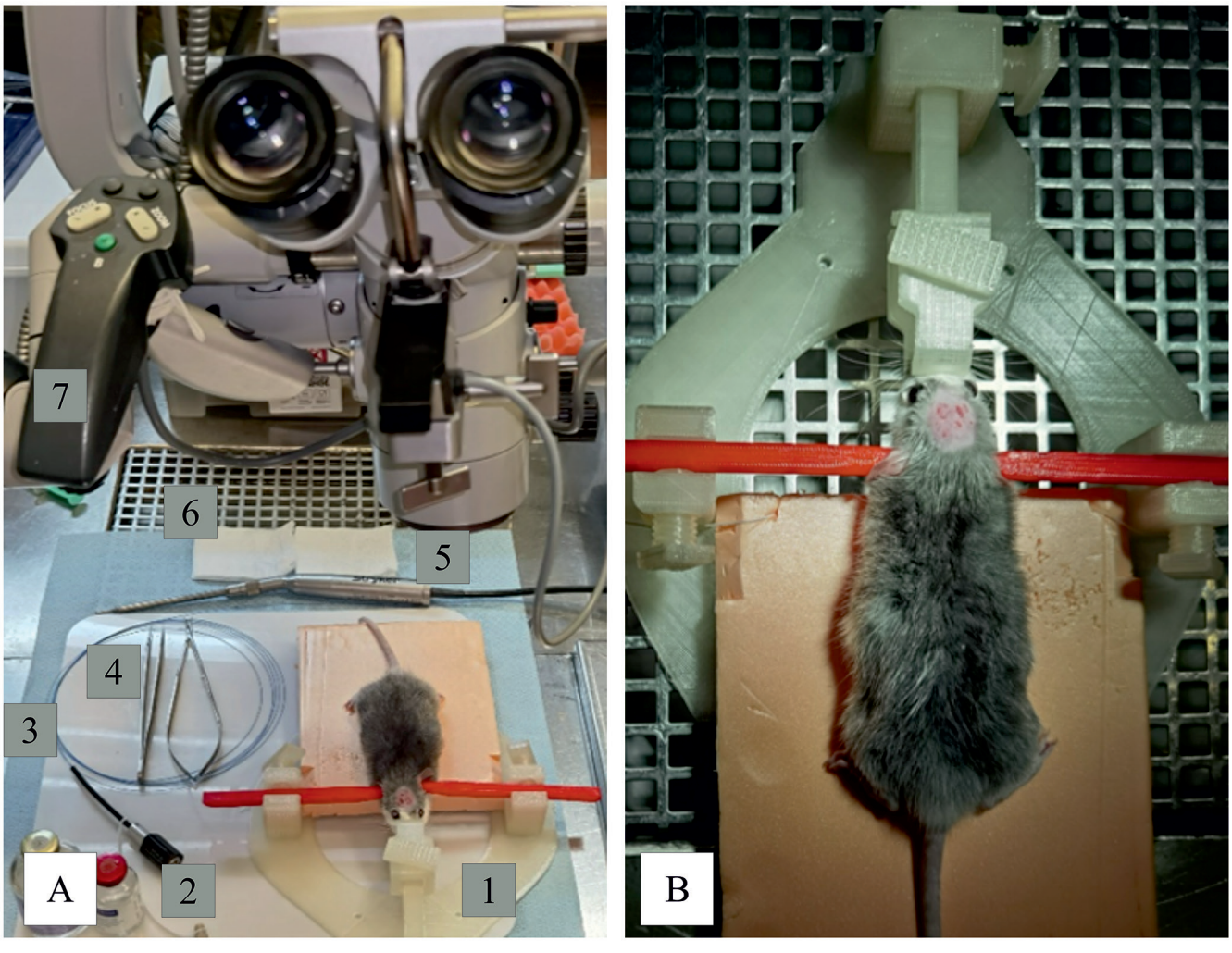
house conditions with controlled microclimate parameters: air temperature of 22-28°C, a 12:12 light-dark cycle, and free access to standard pelleted feed and drinking water.

All experimental animals were randomly divided into four groups of five rats each according to the time point at which they were withdrawn from the experiment. Group 1 included rats withdrawn immediately after stereotactic laser ablation, whereas groups 2, 3, and 4 included animals withdrawn from the study on days 3, 7, and 30, respectively.

Animals were anesthetized by intraperitoneal injection of tiletamine-zolazepam (Zoletil® 100, Virbac, France; 7.5 mg/kg) and xylazine (Xyla®, Interchemie, the Netherlands; 10 mg/kg). The

Рис. 1 *Общий вид рабочего места для проведения эксперимента (A) и фиксация крысы в стереотаксической раме (B): 1 – расположение крысы на экспериментальном столе, 2 – препараты для наркотизации лабораторных животных (Zoletil® 100, Xyla®), 3 – лазерный зонд Optical Fiber Single Use 272 μm, 4 – микроинструменты: микропинцет и микроножницы, 5 – высокоскоростной бор, 6 – марлевая салфетка, 7 – операционный микроскоп*

Fig. 1 *General view of the experimental workstation (A) and fixation of the rat in the stereotactic frame (B): 1 – positioning of the rat on the experimental table; 2 – drugs used for anesthesia of laboratory animals (Zoletil® 100, Xyla®); 3 – Optical Fiber Single Use 272 μm laser probe; 4 – microinstruments: microforceps and microscissors; 5 – high speed burr; 6 – gauze swab; 7 – operating microscope*



см. Кожно-апоневротический лоскут подшивался колющей иглой 6,0 и отодвигался с целью визуализации операционного поля. Трефинационное отверстие выполнялось высокоскоростным бором на 2 мм латеральнее и на 4 мм дорсальнее брегмы в проекции теменной доли головного мозга.

Стереотаксическая лазерная абляция проводилась с помощью хирургической тулиевой лазерной системы CyberTM (Quanta System, Italy) мощностью до 200 Вт с использованием одноразового оптического волокна диаметром 272 мкм (Quanta System, Italy).

В ходе предварительного скринингового исследования были выявлены оптимальные параметры лазерного излучения, которые приводили к минимальной летальности лабораторных животных. Унилатеральное лазерное воздействие осуществлялось в правой половине полушария в проекции теменной доли головного мозга, мощностью 5 Вт, энергией 10 Дж. Лазерный зонд был проведён на глубину 3,0 мм от поверхности твёрдой мозговой оболочки. После воздействия лазера оптоволокно выдерживалось в течение 3 минут в области поражения с целью охлаждения (рис. 2, рис. 3А).

Для оценки выраженности лазерного повреждения во всех экспериментальных группах проводилось гистологическое исследование. Дополнительно у крыс IV группы (выведенных из эксперимента на 30-е сутки) под вышеуказанной седацией выполнялся динамический нейровизуализационный мониторинг с помощью МРТ в Т2 PROPELLER режиме в аксиальной проекции (Discovery MR750w 3.0 Тл) сразу после операции (1-е сутки), 3-и, 7-е и 30-е сутки с расположением среза на уровне кончика лазерного зонда (рис. 3В). Измерение интенсивности МР-сигнала и площади размера очага абляции проводилось с использованием стандартных измерительных инструментов (closed polygon) программы RadiAnt DICOM Viewer (ver. 2021.2) (Medixant, Poland)). Результаты измерения представлены в мм2. Вычислялась относительная плотность МР-сигнала в сравнении с плотностью в контрлатеральном полу-

experimental animals were positioned in a stereotactic frame designed for rats and produced using a 3D printer. The design provided reliable fixation of the animal's head by means of bilateral holders placed in the region of the external auditory meatus and a tooth bar for fixation of the incisors (Fig. 1).

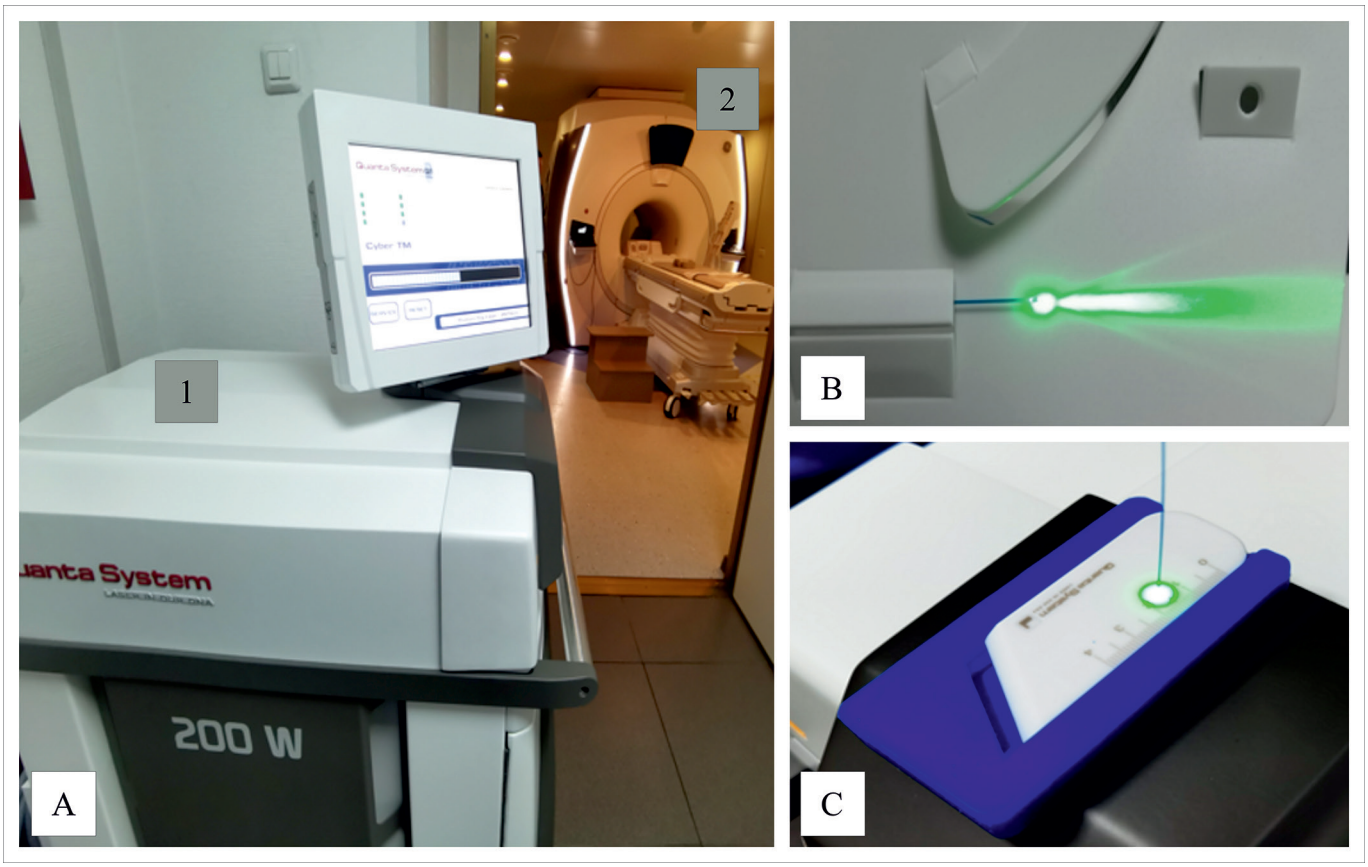
The materials used for 3D printing were MR-negative, enabling MRI without associated artifacts. After preparation of the surgical field, a 2-cm linear incision of the skin and underlying tissues was made under microscopic visualization. The cutaneous-aponeurotic flap was sutured with a 6-0 puncture needle and retracted in order to visualize the operative field. A burr hole was created using a high-speed burr 2 mm lateral and 4 mm dorsal to bregma, in the projection of the parietal lobe of the brain.

Stereotactic laser ablation was performed with a CyberTM surgical thulium-doped laser system (Quanta System, Italy) at up to 200 W, using a disposable optical fiber with a diameter of 272 µm (Quanta System, Italy).

During the preliminary screening study, optimal laser irradiation parameters were identified, resulting in minimal mortality among the laboratory animals. Unilateral laser exposure was applied to the right cerebral hemisphere in the parietal lobe projection, at a power of 5 W and an energy of 10 J. The laser probe was advanced to a depth of 3.0 mm beneath the dura mater. After laser exposure, the optical fiber was left in the lesion area for 3

Рис. 2 *Общий вид МРТ кабинета и оборудования (А): 1 – тулевый лазер системы Cyber TM мощностью 200 Вт (Quanta System, Italy); (В) – линейная длина светового пучка тулиевого лазера; (С) – радиальная длина светового пучка тулиевого лазера*

Fig. 2 *General view of the MRI room and equipment (A): 1 – CyberTM thulium laser system with a power of 200 W (Quanta System, Italy); (B) – linear length of the thulium laser beam; (C) – radial length of the thulium laser beam*



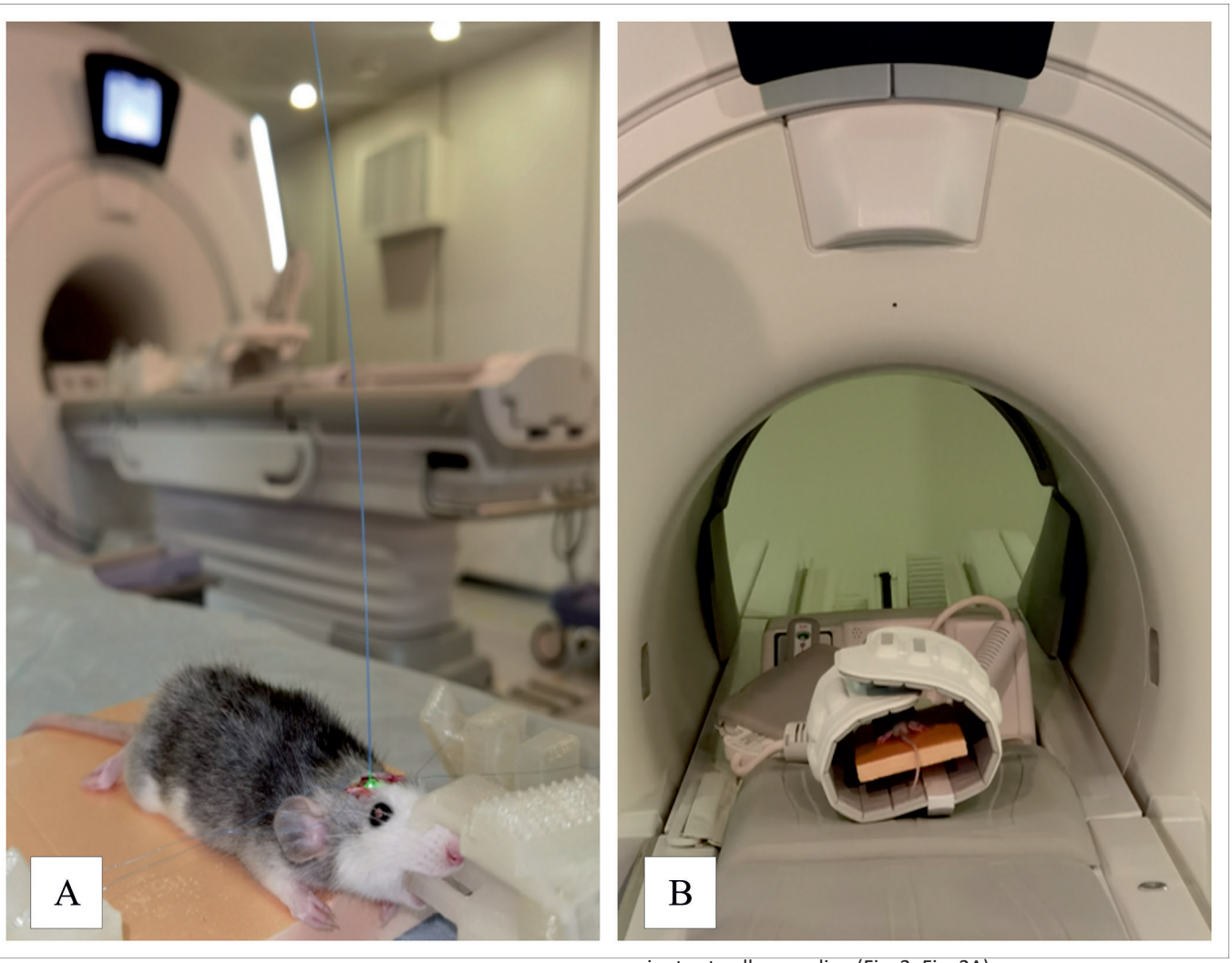


Рис. 3 *Общий вид МРТ-операционной: (А) – выполнение стереотаксической лазерной абляции; (В) – проведение МРТ на аппарате Discovery MR750w 3.0 Тл (GE Healthcare, USA)*

шарии (КП). Результаты были представлены в относительных безразмерных единицах. Интенсивность КП принята за единицу; относительно неё рассчитывали относительную интенсивность (ОИ) сигнала в зонах поражения.

С целью проведения гистологического исследования животных подвергали выведению из эксперимента путём наркотизации экспериментальных животных (внутрибрюшинное введение комбинации тилетамина-золазепама (Zoletil® 100, Virbac, France) в дозе 7,5 мг/кг и ксилазина (Xyla®, Interchemie, the Netherlands) в дозе 10 мг/кг с последующей клинической оценкой глубины наркоза. По достижению глубокого уровня (III) хирургического наркоза в положении животного на спине осуществлялось вскрытие грудной клетки, выполнялся разрез в области правого предсердия размерами до 5 мм (для свободного истекания жидкости) с последующей пункцией левого желудочка и введением летальной дозы 10% раствора формальдегида.

После этого выполнялась декапитация и извлечение головного мозга животного с последующим помещением препарата в 10% нейтральный забуференный раствор формалина при 18ºС на 24-48 часов. При вырезке полученного материала проводилась анатомическая ориентировка с выполнением анатомических срезов в аксиальной проекции с шагом в 2 мм. Материал был взят в работу тотально.

minutes to allow cooling (Fig. 2, Fig. 3A).

To assess the severity of laser-induced damage, histological examination was performed in all experimental groups. In addition, rats in group IV, which were withdrawn from the experiment on day 30, underwent dynamic neuroimaging monitoring under the above-mentioned sedation using MRI in the T2 PROPELLER mode in the axial plane (Discovery MR750w 3.0T) immediately after surgery and on days 1, 3, 7, and 30, with the slice positioned at the level of the laser probe tip (Fig. 3B). The intensity of the MR signal and the area of the ablation lesion were measured using the standard measurement tools, including the closed polygon tool, in RadiAnt DICOM Viewer software, version 2021.2 (Medixant, Poland). The measurement results are presented in mm². The relative MR signal density was calculated relative to the signal density in the contralateral hemisphere (CH). The results were expressed in relative dimensionless units. The signal intensity of the CH was set as 1.0, and the relative signal intensity (RSI) in the lesion zones was calculated with respect to this reference.

For histological analysis, the animals were euthanized under deep anesthesia induced by intraperitoneal administration of tiletamine-zolazepam (Zoletil® 100, Virbac, France; 7.5 mg/kg) and xylazine (Xyla®, Interchemie, the Netherlands; 10 mg/kg). The depth of anesthesia was confirmed by clinical assessment prior to tissue collection. Once a deep level of surgical anesthesia, stage III, was achieved, the animal was placed in the supine position, the thoracic cavity was opened, and an incision up to 5 mm in size was made in the region of the right atrium to allow free outflow

Гистологическая проводка выполнялась по стандартной схеме: обезвоживание в спиртах восходящей концентрации и заливка в парафин (оборудование Leica TP1020 и EG1150H). Срезы толщиной 3-4 мкм, полученные на ротационном микротоме Leica RM2125RT, окрашивались гематоксилином Майера и эозином (БиоВитрум, Россия).

Иммуногистохимическое исследование выполнялось на срезах толщиной 23 мкм по стандартному протоколу: депарафинизация, блокирование эндогенной пероксидазы 3% пероксидом водорода, тепловая демаскировка антигенов (Trilogy, Cell Marque; 97°C), блокирование 5% бычьим сывороточным альбумином. Срезы инкубировались с первичными антителами к GFAP (глиальный фибриллярный кислый белок, маркёр астроцитов; 1:100, Cell Marque) и CD68 (маркёр макрофагов и микроглии; 1:150, Cell Marque) в течение 18 ч при 6°C, затем с вторичными антителами (EnVision Mouse или EnVision Rabbit) 30 мин при 37°C; докрашивание гематоксилином Майера, заключение под покровное стекло.

Полученные гистологические стеклопрепараты сканировались с применением сканирующего микроскопа Leica APERIO AT2 (Leica Biosystems, Germany) с программным обеспечением APERIO ScanScope Console (Aperio Imaging, USA). Полученные файлы в формате ScanScope Virtual Slide (Leica Microsystems, Germany), оценивались качественно и количественно врачом-патологоанатомом, специализирующимся в нейроморфологии.

Этическое заявление. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского университета (протокол № 10-25 от 24.04.2025). Исследование было проведено в соответствии с положениями статьи 5 Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 года), для лабораторных животных были обеспечены оптимальные условия содержания [7, 8]. В соответствии со статьёй 8 указанной конвенции были приняты меры для минимизации болевого синдрома, страданий или тревоги экспериментальных животных. Анестезию животных осуществляли внутрибрюшинным введением комбинации тилетамина-золазепама (Zoletil® 100, Virbac, France) в дозе 7,5 мг/кг и ксилазина (Xyla®, Interchemie, the Netherlands) в дозе 10 мг/кг [7].

Статистический анализ. Обработка статистических данных проводилась с помощью стандартных программ для работы с электронными таблицами Microsoft Excel 2010 (Microsoft, USA) и пакета прикладных программ для решения задач технических вычислений MATLAB 2020b (MathWorks, USA)). Проверка нормальности распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение в группах отличалось от нормального (малый размер выборки n=5), данные были представлены как медиана (Me) и межквартильный интервал [Q1; Q3]. Для множественных сравнений между четырьмя временными точками использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, т.к. в 4-х временных точках были 4 разные группы животных. Для парных сравнений центральной и периферической зон использовался критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$ для парных сравнений и $p<0,0125$ для множественных сравнений (с учётом поправки Бонферрони для df=3).

Результаты

При исследовании головного мозга крыс в разные периоды после лучевого воздействия с использованием методов нейровизуализации (МРТ) и гистологического анализа были выявлены выраженные изменения в области облучения. Через 1 месяц после облучения на МРТ-изображениях в Т2-режиме определялась зона гиперинтенсивного сигнала, соответствующая области воздействия. Объем этой зоны составил 0,42 [0,38; 0,47] см³. Гистологическое исследование подтвердило наличие некротических изменений, характеризующихся гибелью нейронов, отеком и разрушением тканевой структуры. Через 3 месяца объем зоны гиперинтенсивного сигнала на МРТ увеличился до 0,68 [0,61; 0,74] см³, что свидетельствует о прогрессировании повреждения. Гистологическая картина характеризовалась формированием кистозных полостей, заполненных жидкостью, и выраженным глиозом. Через 6 месяцев объем зоны гиперинтенсивного сигнала достиг 0,91 [0,85; 0,98] см³. Гистологическое исследование выявило обширные кистозные полости, окруженные плотным глиозным рубцом, что свидетельствует о формировании стойкого дефекта ткани.

Иммуногистохимическое исследование с использованием антител к GFAP и CD68 показало, что через 1 месяц после облучения наблюдалось умеренное повышение экспрессии GFAP в области повреждения, что свидетельствует о реактивном астроглиозе. Через 3 месяца экспрессия GFAP значительно возросла, что указывает на усиление глиозных процессов. Через 6 месяцев экспрессия GFAP оставалась высокой, что подтверждает хронический характер воспалительного процесса. Экспрессия CD68, маркера активированных макрофагов и микроглии, также была повышена через 1 месяц после облучения, что свидетельствует о воспалительной реакции. Через 3 месяца экспрессия CD68 достигла максимальных значений, что указывает на активное участие макрофагов в процессах резорбции поврежденной ткани. Через 6 месяцев экспрессия CD68 снизилась, но оставалась выше контрольных значений, что свидетельствует о сохранении воспалительного компонента.

Статистический анализ данных подтвердил значимость выявленных изменений. Различия в объеме зоны гиперинтенсивного сигнала на МРТ между группами через 1, 3 и 6 месяцев после облучения были статистически значимыми ($p<0,05$). Различия в экспрессии GFAP и CD68 между группами также были статистически значимыми ($p<0,05$).

Histological processing was performed according to a standard protocol, including dehydration in graded ethanol solutions and paraffin embedding (Leica TP1020 and EG1150H systems). Sections 3-4 µm thick were prepared using a Leica RM2125RT rotary microtome and stained with Mayer's hematoxylin and eosin (BioVitrum, Russia).

Immunohistochemical analysis was performed on 2-3 µm-thick sections according to a standard protocol, including deparaffinization, blocking of endogenous peroxidase activity with 3% hydrogen peroxide, heat-induced antigen retrieval (Trilogy, Cell Marque; 97°C), and blocking with 5% bovine serum albumin. The sections were incubated with primary antibodies against GFAP (glial fibrillary acidic protein, an astrocyte marker; 1:100, Cell Marque) and CD68 (a marker of macrophages and microglia; 1:150, Cell Marque) for 18 h at 6°C, followed by incubation with secondary antibodies (EnVision Mouse or EnVision Rabbit) for 30 min at 37°C. The sections were then counterstained with Mayer's hematoxylin and coverslipped.

The obtained histological slides were scanned using a Leica APERIO AT2 scanning microscope (Leica Biosystems, Germany) with APERIO ScanScope Console software (Aperio Imaging, USA). The resulting ScanScope Virtual Slide files (Leica Microsystems, Germany) were assessed qualitatively and quantitatively by a pathologist specializing in neuromorphology.

Ethical statement. The study was approved by the Local Ethics Committee of Sechenov University (protocol No. 10-25 dated April 24, 2025). The study was conducted in accordance with the provisions of Article 5 of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, March 18, 1986). Optimal housing conditions were provided for the laboratory animals [7, 8]. In accordance with Article 8 of the Convention, measures were taken to minimize pain, suffering, and distress in the experimental animals. Animals were anesthetized by intraperitoneal injection of tiletamine-zolazepam (Zoletil® 100, Virbac, France; 7.5 mg/kg) and xylazine (Xyla®, Interchemie, the Netherlands; 10 mg/kg) [7].

Statistical analysis. Statistical data processing was performed using standard spreadsheet software, Microsoft Excel 2010 (Microsoft, USA), and MATLAB 2020b software package for technical computing (MathWorks, USA). Normality of distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Since the distributions in the groups differed from normality due to the small sample size (n=5), the data were presented as median (Me) and interquartile range [Q1; Q3]. For multiple comparisons among the four time points, the nonparametric Kruskal-Wallis test was used, as four distinct groups of animals were analyzed at each time point. The Wilcoxon test was used for paired comparisons between the central and peripheral zones. Differences were considered statistically significant at $p<0.05$ for paired comparisons and $p<0.0125$ for multiple comparisons, taking into account the Bonferroni correction for df=3.

зуализации оценивались центральная зона, зона в области непосредственного воздействия тулиевого лазера и периферическая зона, располагающаяся в 3 мм от центральной, а также интактная зона противоположного полушария (рис. 4 A-D).

Показатели интенсивности МР-сигнала центральной и периферической зон поражения представлены в табл. 1

В 1-е сутки сразу после лазерной абляции на Т2-взвешенном изображении центральная зона поражения была практически изоинтенсивна КП (ОИ 1,01 [0,84; 1,06]), тогда как ОИ сигнала периферической зоны была снижена – ОИ 0,79 [0,73; 0,95] (табл. 1, рис. 4 А, рис. 5, рис. 6). Интенсивность нормирована на КП, принятое за 1,0. ОИ сигнала центральной зоны статистически значимо нарастала по срокам наблюдения (критерий Краскела-Уоллиса): на 30-е сутки она была выше, чем на 1-е ($p<0,001$) и на 3-7-е сутки ($p<0,01$). При этом ОИ сигнала на периферии зоны поражения

Results

When examining rat brain tissue at different time points after radiation exposure using neuroimaging methods, the central zone, corresponding to the area of direct thulium laser exposure, the peripheral zone located 3 mm from the central zone, and the intact zone of the CH were assessed (Fig. 4A-D).

The MR signal intensity values of the central and peripheral lesion zones are summarized in Table 1.

Immediately after laser ablation (day 1), T2-weighted MRI demonstrated that the central lesion zone was almost isointense to the CH (RSI 1.01 [0.84-1.06]), whereas the peripheral lesion zone showed decreased signal intensity – 0.79 [0.73-0.95]) (Table 1; Figs. 4A, 5, and 6). Signal intensity was normalized to that of the CH, which was assigned a value of 1.0. The RSI of the central zone increased significantly over the observation period (Krus-

Таблица 1 *Относительный показатель интенсивности МР-сигнала центральной и периферической зон поражения на 1-е (сразу после абляции), 3-и, 7-е, 30-е сутки*

Table 1 *Relative MR signal intensity in the central and peripheral lesion zones on day 1 (immediately after ablation), day 3, day 7, and day 30*

Сутки Day	Интенсивность сигнала центральной зоны поражения Signal intensity in the central lesion zone	Интенсивность сигнала периферической зоны поражения (3 мм от центральной зоны) Signal intensity in the peripheral lesion zone, 3 mm from the central zone	p
1	1.01 [0.84; 1.06]	0.79 [0.73; 0.95]	=0.043
3	1.88 [1.70; 1.94]	0.93 [0.86; 1.11]	=0.043
7	1.92 [1.76; 1.98]	0.96 [0.89; 1.14]	=0.043
30	2.82 [2.68; 2.86]	0.88 [0.80; 1.11]	=0.043

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей интенсивности сигнала между центральной и периферической зонами поражения (по критерию Вилкоксона)

Notes: p denotes the statistical significance of differences in signal intensity between the central and peripheral lesion zones (Wilcoxon test)

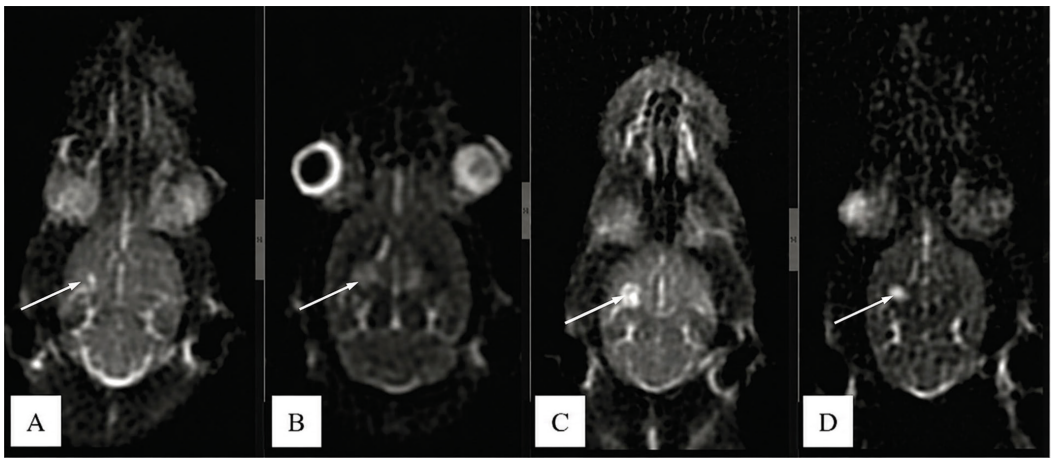


Рис. 4 *МРТ в Т2 PROPELLER режиме в аксиальной проекции (Discovery MR750w 3.0 Тл). Стрелкой указана зона абляции. (А) – сразу после лазерной абляции (1-е сутки): в центральной зоне определяется изоинтенсивный, по периферии – гипоинтенсивный МР-сигнал; (B, C) – 3-и, 7-е сутки: отмечается последовательное повышение интенсивности МР-сигнала в центральной зоне лазерного поражения, на Т2-взвешенных изображениях до выраженно гиперинтенсивного в сравнении с контрольным полушарием, а также умеренное увеличение его размеров без видимых изменений МР-сигнала в периферической зоне; (D) – 30-е сутки после поражения: визуализируется формирование кистозной полости с ровными, чёткими контурами, соответствующее участку кистозной дегенерации в области лазерного поражения*

Fig. 4 *MRI in the T2 PROPELLER mode in the axial plane (Discovery MR750w 3.0T). The arrow indicates the ablation site. (A) Immediately after laser ablation (day 1), the central region appears isointense, whereas the peripheral region exhibits a hypointense MR signal; (B, C) days 3 and 7: a progressive increase in MR signal intensity is observed in the central zone of laser-induced injury, becoming markedly hyperintense on T2-weighted images compared with the CH, as well as a moderate increase in lesion size without visible changes in MR signal in the peripheral zone; (D) day 30 after injury: formation of a cystic cavity with smooth, well-defined contours is visualized, corresponding to an area of cystic degeneration in the region of laser-induced injury.*

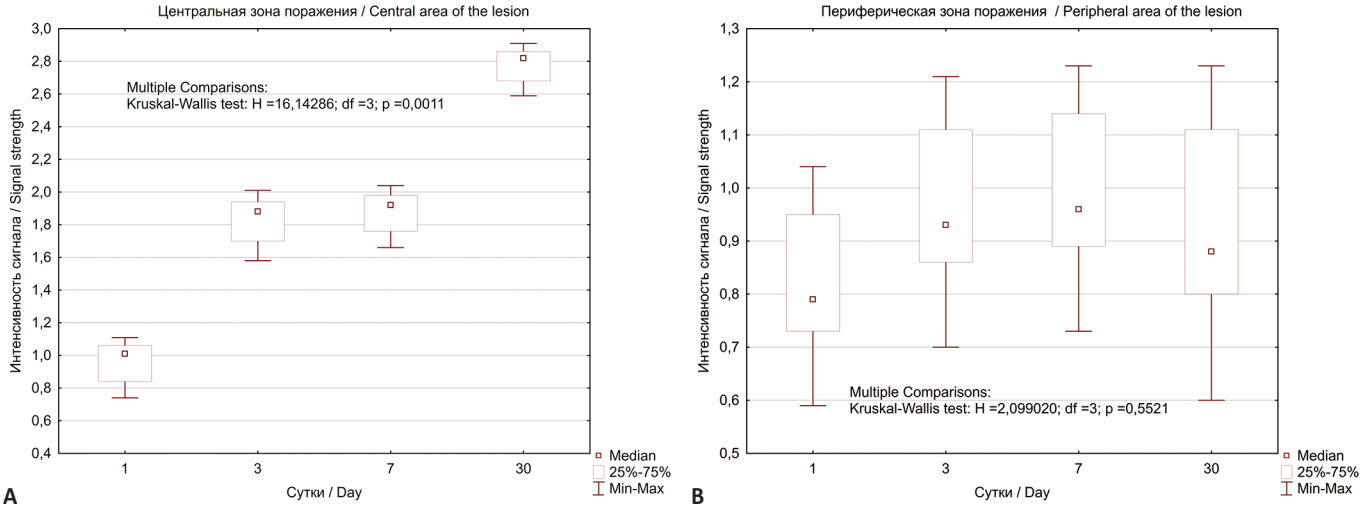


Рис. 5 *А – интенсивность МР-сигнала центральной зоны поражения на 1-е, 3-и, 7-е и 30-е сутки; В – интенсивность МР-сигнала периферической зоны поражения на 1-е, 3-и, 7-е и 30-е сутки (статистическая значимость определялась по критерию Краскела-Уоллиса). Достигнутые уровни значимости приведены в табл. 1 и тексте раздела результатов*

Fig. 5 *A – MR signal intensity in the central lesion zone on days 1, 3, 7, and 30; B – MR signal intensity in the peripheral lesion zone on days 1, 3, 7, and 30. Statistical significance was determined using the Kruskal-Wallis test. The achieved levels of statistical significance are reported in Table 1 and in the Results section*

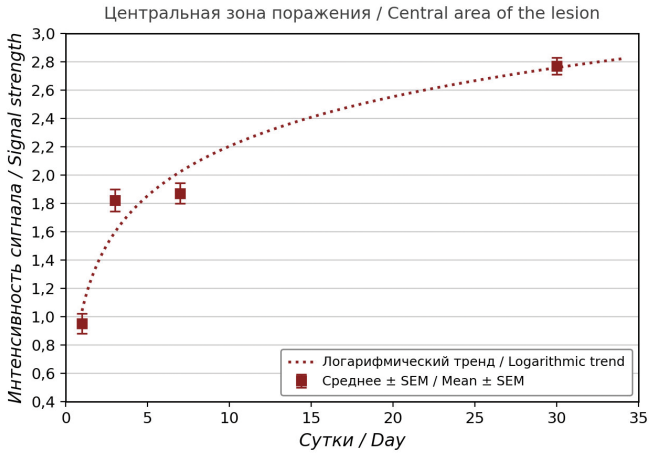
статистически значимо была слабее, чем в центре (p=0,043). Подобное соотношение интенсивности сигнала между центральной зоной поражения и периферической зоной наблюдалось и в последующие дни (на 3-и, 7-е и 30-е сутки).

Для сравнения интенсивности сигнала по суткам, ввиду использования различных животных, применялся критерий Краскела-Уоллиса (рис. 5А, В). Анализ показал, что в центральной зоне повреждения к 30-м суткам ОИ сигнала статистически значимо нарастала, в то время как в периферической зоне поражения наблюдалась лишь тенденция нарастания ОИ сигнала.

Анализ показал, что в центральной зоне повреждения к 30-м суткам ОИ сигнала статистически значимо нарастала, в то время как в периферической зоне поражения наблюдалась лишь тенденция нарастания ОИ сигнала.

Динамику интенсивности МР-сигнала на Т2-взвешенных изображениях аппроксимировали логарифмической линией тренда (рис. 6).

Изменение площади очага абляции, по данным МРТ головного мозга крысы, представлено на рис. 7.



kal-Wallis test): on day 30, it was higher than on day 1 (p<0.001) and on days 3 and 7 (p<0.01). At the same time, RSI in the peripheral part of the lesion was statistically significantly lower than in the central zone (p=0.043). A similar relationship in signal intensity between the central lesion zone and the peripheral zone was also observed on subsequent days, namely on days 3, 7, and 30.

To compare signal intensity across time points, the Kruskal-Wallis test was used because different animals were examined at each time point (Fig. 5A, B).

The analysis showed that in the central injury zone, signal intensity increased statistically significantly by day 30, whereas in the peripheral lesion zone only a tendency toward increased signal intensity was observed.

The temporal dynamics of relative MR signal intensity on T2-weighted images were modeled using a logarithmic trendline (Fig. 6).

The change in the area of the ablation focus, according to MRI data of the rat brain, is shown in Fig. 7

As follows from Fig. 7, the area of MRI-detected changes during this period ranged from 2.40 to 4.79 mm², followed by a decrease to 4.03 mm² by day 30.

Morphological examination of rats in Group 1, withdrawn from the experiment immediately after ablation, revealed signs of focal mechanical tissue damage in the probe placement zone

Рис. 6 *Логарифмическая линия тренда интенсивности сигнала на Т2-взвешенном изображении. По оси абсцисс – сутки после абляции, по оси ординат – ОИ МР-сигнала в безразмерных единицах. Пунктирная линия представляет логарифмическую аппроксимацию динамики изменений. Предел логарифмической линии тренда в 3 раза выше, чем величина в КП*

Fig. 6 *Logarithmic trend line of RSI on T2-weighted images. The x-axis shows days after ablation, and the y-axis shows relative MR signal intensity in dimensionless units. The dashed line represents the logarithmic approximation of the dynamics of changes. The limit of the logarithmic trend line is three times higher than the value in the contralateral hemisphere*

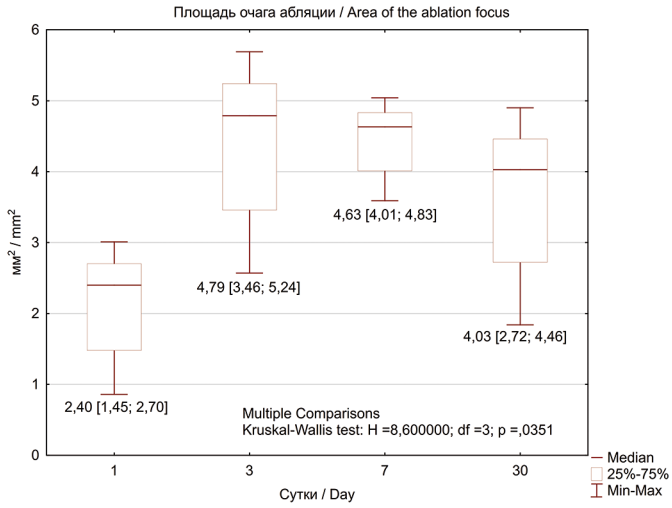


Рис. 7 *Изменение площади очага абляции по данным МРТ головного мозга крысы на 1-е (сразу после лазерной абляции), 3-и, 7-е и 30-е сутки исследования (IV группа). По оси абсцисс – сутки после абляции, по оси ординат – площадь очага в мм². Статистически значимых различий размеров очага между сроками наблюдения не выявлено (критерий Краскела-Уоллиса, p=0,0351)*

Fig. 7 *Changes in the area of the ablation lesion according to MRI of the rat brain on day 1 (immediately after laser ablation), day 3, day 7, and day 30 of the study (group IV). The x-axis shows days after ablation, and the y-axis shows the lesion area in mm². No statistically significant differences in lesion size were found between the observation time points (Kruskal-Wallis test, p=0.0351)*

Как видно из рис. 7, площадь МР-изменений в этот период составила от 2,40 до 4,79 мм2 с последующим уменьшением к 30-м суткам до 4,03 мм2.

Макро- и микроструктура правого полушария головного мозга крысы сразу после проведения лазерной абляции представлена на рис. 8.

and local hemorrhages represented by non-hemolyzed erythrocytes. Signs of pericellular edema were also observed, along with moderately pronounced ischemic changes with developing microcroses (Fig. 8).

MRI examination of rats in Group 4 on days 3 and 7 showed increased relative MR signal intensity in the central injury zone compared with the CH. MR signal intensity in the central ablation zone on days 3 and 7 was 1.88 [1.70; 1.94] and 1.92 [1.76; 1.98], respectively ($p<0.05$ compared with MR signal intensity during the first 24 hours) (Table 1, Fig. 4B, Fig. 4C, Fig. 5).

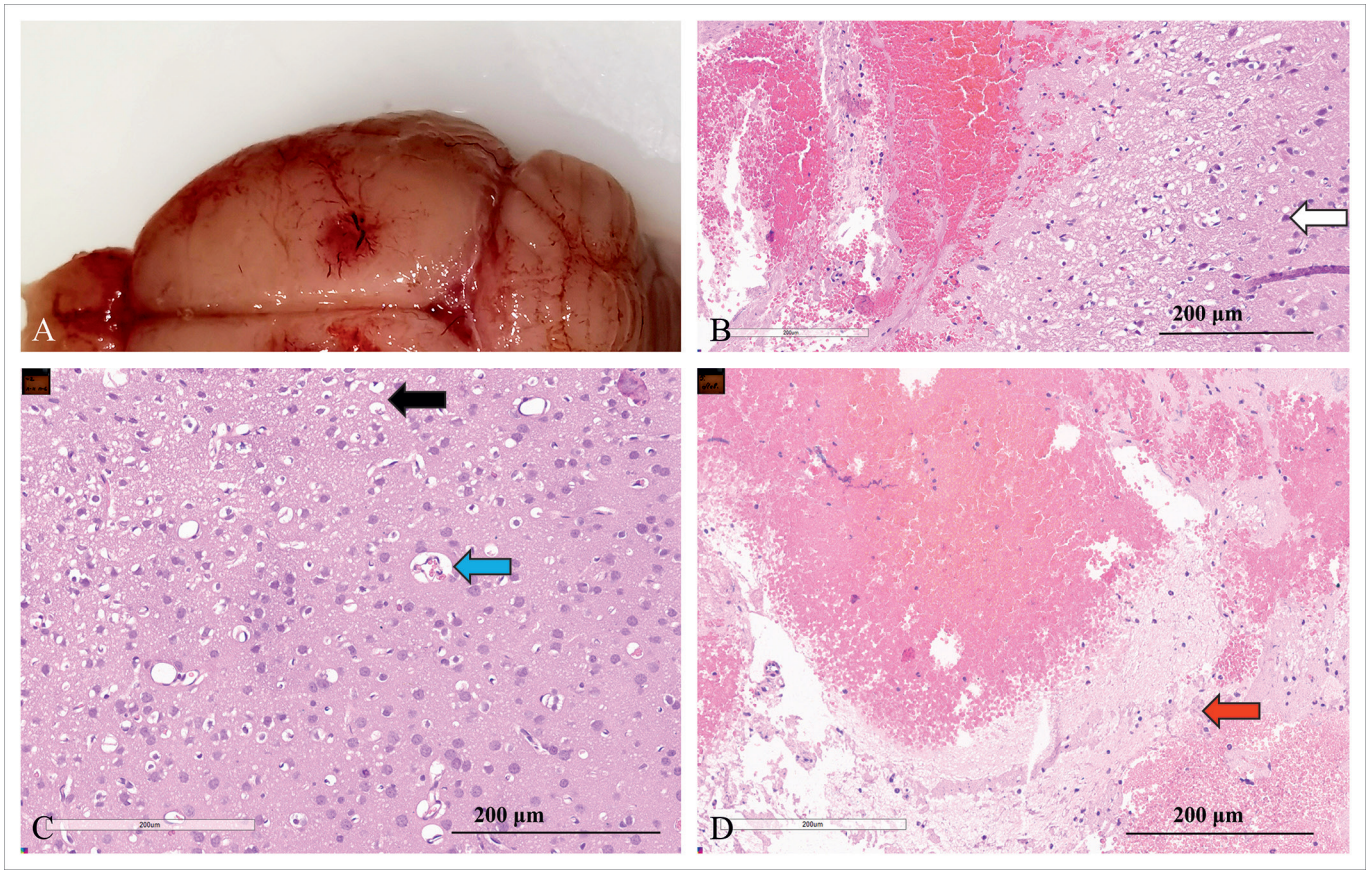


Рис. 8 *Макро- и микроструктура правого полушария головного мозга крысы сразу после проведения лазерной абляции. (A) – макроскопическое исследование правого полушария головного мозга крысы сразу после лазерной абляции; (B-D) – микроскопически наблюдаются явления перицеллюлярного отёка (чёрная стрелка), дистрофические изменения нейронов по тёмному типу (белая стрелка), криблюры (синяя стрелка), некробиотические изменения и кровоизлияния (красная стрелка). Окраска гематоксилин-эозином, масштаб на изображении*

Fig. 8 *Macro- and microstructure of the right cerebral hemisphere of the rat immediately after laser ablation. (A) Macroscopic examination of the right cerebral hemisphere of the rat immediately after laser ablation; (B-D) microscopic findings include pericellular edema (black arrow), dark neuronal degenerative changes (white arrow), cribriform changes (blue arrow), necrobiotic changes, and hemorrhages (red arrow). Hematoxylin and eosin staining; scale bar shown in the image*

Как видно из рис. 8, при морфологическом исследовании у крыс I группы, выведенных из эксперимента сразу после абляции, выявлялись признаки очаговых механических повреждений ткани в зоне установки зонда, локальные кровоизлияния, представленные негемолизированными эритроцитами. Имели место признаки перицеллюлярного отёка, а также умеренно выраженные ишемические изменения с формирующимися микронекрозами.

При проведении МРТ-исследования у крыс IV группы на 3-и и 7-е сутки наблюдалось увеличение ОИ МР-сигнала от центральной зоны повреждения относительно контралатерального полушария головного мозга. Интенсивность МР-сигнала в центральной зоне абляции на 3-и и 7-е сутки составила соответственно 1,88 [1,70; 1,94] и 1,92 [1,76; 1,98] (p<0,05) в сравнении с интенсивностью МР-сигнала в первые сутки) (рис. 4B, рис. 4C, рис. 5).

Изменения МР-сигнала в периферической зоне (3 мм от области воздействия лазерного излучения) характеризовались тенденцией к меньшей интенсивности в сравнении с контрлатеральной стороной – 0,93 [0,86; 1,11] и 0,96 [0,89; 1,14] соответственно на 3-и и 7-е сутки после абляции. Однако эти изменения статистически не отличались от аналогичных изменений в 1-е сутки после воздействия (табл. 1, рис. 4B, рис. 4C, рис. 5).

Размер очага повреждения, по данным МРТ, на 3-и и 7-е сутки увеличился соответственно до 4,79 [3,46; 5,24] мм2 и 4,63 [4,01; 4,83] мм², однако статистически значимых различий размеров очага между сроками наблюдения не выявлено (критерий Краскела-Уоллиса, p=0,0351) (рис. 7).

Макро- и микроструктура правого полушария головного мозга крысы на 3-и сутки после проведения лазерной абляции представлена на рис. 9.

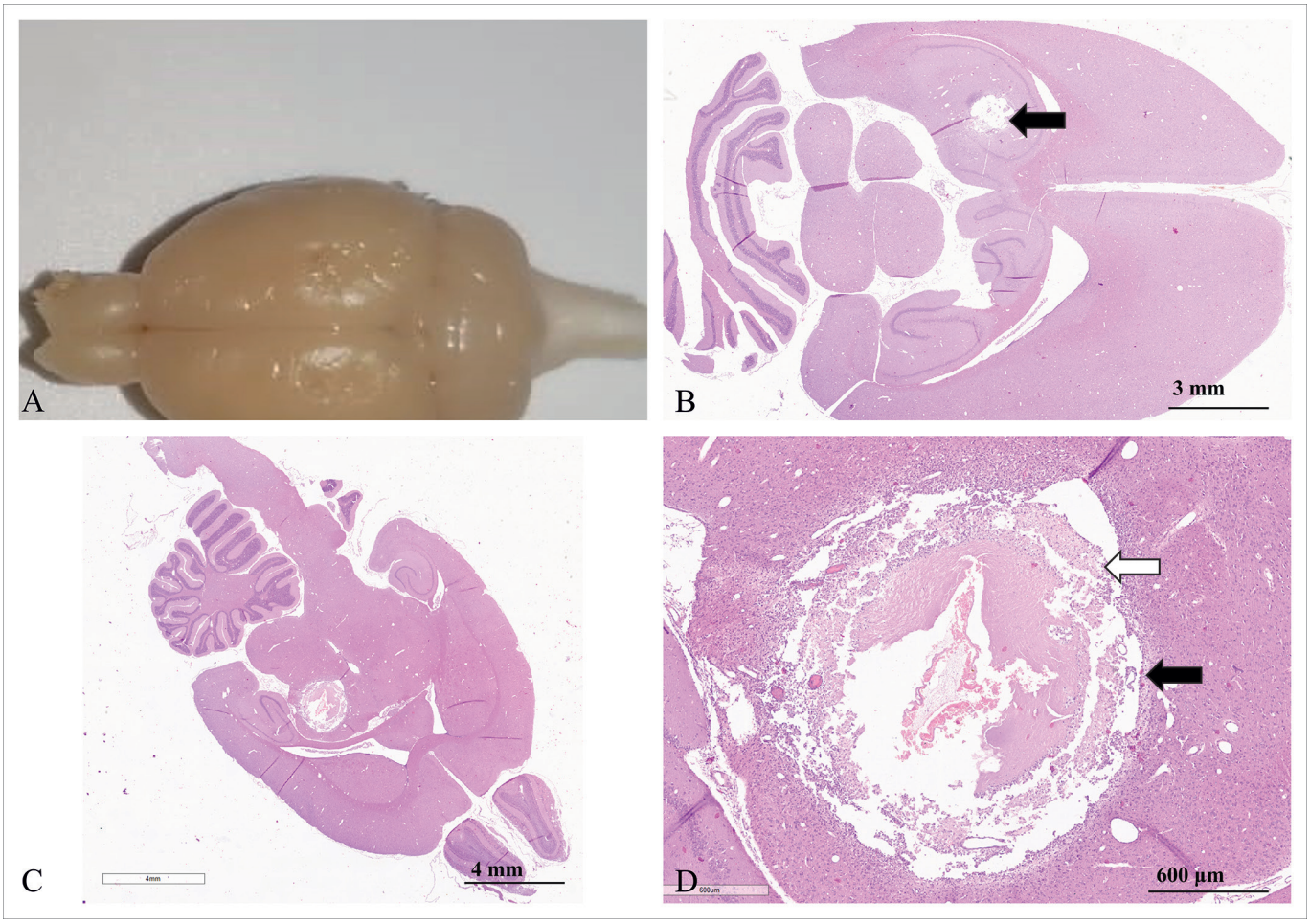
Changes in MR signal in the peripheral zone, located 3 mm from the area of laser exposure, were characterized by a tendency toward lower intensity compared with the contralateral side: 0.93 [0.86; 1.11] and 0.96 [0.89; 1.14] on days 3 and 7 after ablation, respectively. However, these changes did not differ statistically from the corresponding changes observed on day 1 after exposure (Table 1, Fig. 4B, Fig. 4C, Fig. 5).

According to MRI data, the size of the injury focus increased on days 3 and 7 to 4.79 [3.46; 5.24] mm² and 4.63 [4.01; 4.83] mm², respectively; however, no statistically significant differences in lesion size were found between the observation time points (Kruskal-Wallis test, p=0.0351) (Fig. 7).

Morphological examination on day 3 revealed pronounced edema, foci of necrosis, microcystic transformation of the stroma, uneven vascular congestion, and mild macrophage infiltration (Fig. 9).

Рис. 9 *Макро- и микроструктура правого полушария головного мозга крысы на 3-и сутки после проведения лазерной абляции. (A) – макроскопическое исследование правого полушария головного мозга крысы на 3-и сутки после лазерной абляции; (B-D) – микроскопически наблюдаются явления резко выраженного отёка (чёрная стрелка) и крупные очаговые некрозы (белая стрелка). Окраска гематоксилин-эозином, масштаб на изображении*

Fig. 9 *Gross and microscopic features of the right cerebral hemisphere of a rat on day 3 following laser ablation. (A) Gross appearance of the right cerebral hemisphere on day 3 after laser ablation. (B-D) Histological examination demonstrated severe edema (black arrow) and large focal necrotic lesions (white arrow). Hematoxylin and eosin staining; scale bars are indicated in the images*



Как видно из рис. 9, при морфологическом исследовании на 3-и сутки наблюдались резко выраженный отёк, очаги некроза, микрокистозная трансформация стромы, неравномерное сосудистое полнокровие, незначительная макрофагальная инфильтрация.

Макро- и микроструктура правого полушария головного мозга крысы на 7-е сутки после проведения лазерной абляции представлена на рис. 10.

Как видно из рис. 10, при морфологическом исследовании на 7-е сутки наблюдались очаги коагуляционного некроза, микрокистозная трансформация стромы, неравномерное сосудистое полнокровие, очаговые кровоизлияния. В центре постлучевой зоны имела место формирующаяся кистозная полость.

На 30-е сутки наблюдались максимальные изменения ОИ сигнала на Т2-взвешенных изображениях, характеризующие формирование кистозной полости. Выявлялось инкапсулированное образование с чёткими ровными краями в центральной зоне поражения, ОИ сигнала которого превышала интенсивность КП в 2,82 раза (p<0,001 в сравнении с интенсивностью МР-сигнала в первые сутки, p<0,01 в сравнении с интенсивностью МР-сигнала на 3-7-е сутки). ОИ МР-сигнала в периферической зоне оставалась ниже, чем в КП и составляла относительно него 0,88 [0,80; 1,11] (табл. 1, рис. 4D, рис. 5). Динамика площади очага в этот период представлена на рис. 7.

По данным параметров ОИ центральной зоны построена логарифмическая линия тренда, отражающая увеличение интенсивности сигнала с течением времени.

Макро- и микроструктура правого полушария головного мозга крысы на 30-е сутки после проведения лазерной абляции представлена на рис. 11.

Как видно из рис. 11, при морфологическом исследовании на 30-е сутки определялась сформированная киста. Сохранялись остаточные некротические фокусы с признаками их резорбции макрофагами (зернистыми шарами). Отмечались признаки неоангиогенеза и незначительно выраженная грануляционная ткань. Перифокально определялись глиоз, дистрофические микрокальцинаты, ишемическая дистрофия нейронов по тёмному и светлому типу, незначительный сателлитоз и нейронофагия.

Таким образом, в динамике при морфологическом исследовании у крыс сразу после абляции в основном наблюдались признаки механического повреждения ткани головного мозга, а также умеренные ишемические изменения с явлениями отёка и формирующимися некрозами. На 3-и сутки доминировал резко выраженный отёк с крупными очагами некроза, отмечались ишемические повреждения нейронов по тёмному типу, а также периваскулярные криблюры. На 7-е сутки в центре постлучевой зоны появлялась формирующаяся кистозная полость с умеренной макрофагальной инфильтрацией и гемосидерофагами, отёк и некрозы сохранялись. На 30-е сутки формировалась неистинная киста, отмечались ишемические изменения нейронов по светлому и тёмному типу, выявлялись выраженная макрофагальная инфильтрация с гемосидерофагами, признаки неоангиогенеза и незначительно выраженная грануляционная ткань, реактивный глиоз, что свидетельствует о начале репаративных процессов ткани головного мозга (табл. 3).

Обсуждение

Современная нейрохирургия развивается в направлении малоинвазивных стереотаксических вмешательств, среди которых

Morphological examination on day 7 revealed foci of coagulative necrosis, microcystic transformation of the stroma, uneven vascular congestion, and focal hemorrhages. A developing cystic cavity was present in the center of the post-radiation zone (Fig. 10).

On day 30, the most pronounced changes in RSI on T2-weighted images were observed, corresponding to the formation of a cystic cavity. An encapsulated lesion with well-defined, smooth margins was identified in the central lesion zone. Its RSI was 2.82-fold higher than that of the CH (p<0.001 compared with the MR signal intensity on day 1 and p<0.01 compared with that on days 3-7). The RSI of the peripheral zone remained lower than that of the CH, amounting to 0.88 [0.80-1.11] relative to the reference value (Table 1; Figs. 4D and 5). The temporal changes in lesion area during this period are presented in Fig. 7.

Based on the parameters of relative intensity in the central zone, a logarithmic trend line was constructed, reflecting an increase in signal intensity over time.

As shown in Fig. 11, a well-formed cyst was identified on morphological examination at day 30. Residual necrotic foci showing macrophage-mediated resorption (gitter cells) were still present. Signs of neoangiogenesis and a mildly developed granulation tissue were also noted. In the perifocal region, gliosis, dystrophic microcalcifications, ischemic neuronal changes of both dark and light types, mild satellitosis, and neuronophagia were observed.

Thus, over time, morphological examination of rats immediately after ablation mainly revealed signs of mechanical damage to brain tissue, as well as moderate ischemic changes accompanied by edema and developing necroses. On day 3, pronounced edema with large foci of necrosis predominated; dark-type ischemic neuronal damage and perivascular cribriform changes were also observed. On day 7, a developing cystic cavity appeared in the center of the post-radiation zone, accompanied by moderate macrophage infiltration and hemosiderophages, while edema and necroses persisted. On day 30, a pseudocyst had formed; light- and dark-type ischemic neuronal changes were noted, along with pronounced macrophage infiltration with hemosiderophages, signs of neoangiogenesis, mildly expressed granulation tissue, and reactive gliosis, indicating the onset of reparative processes in brain tissue (Table 3).

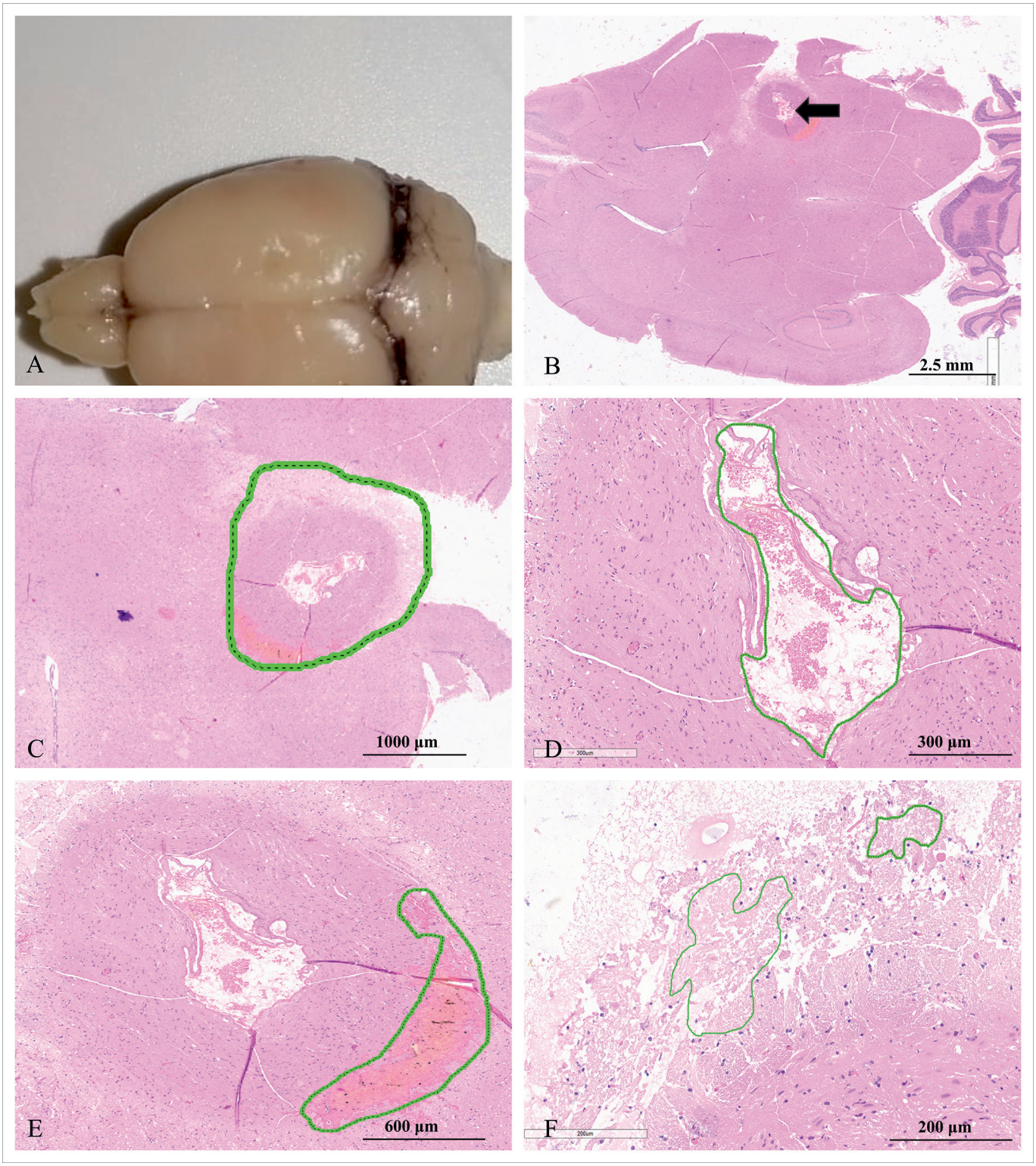
Discussion

Modern neurosurgery is increasingly focused on minimally invasive stereotactic procedures, among which laser interstitial thermal therapy is gaining growing clinical importance [1, 9, 12]. Despite accumulated clinical experience, experimental characterization of the temporal dynamics of tissue response to thulium fiber laser exposure remains limited, which defined the aim of the present study: to compare neuroimaging and morphological findings at different time points after ablation.

The photothermal effect of laser radiation is determined by the optical and thermophysical properties of the tissue and depends on wavelength, power, and duration of exposure; depending on these parameters, coagulation, vaporization, or carbonization may occur [13, 14]. In contrast to continuous-wave Nd:YAG and diode lasers, which generate steep thermal gradients and a disruptive effect at the ablation boundary [13, 15], thulium fiber lasers with a wavelength of approximately 2000 nm are predominantly absorbed by tissue water, enabling gradual dissection and

Рис. 10. Макро- и микроструктура правого полушария головного мозга крысы на 7-е сутки после проведения лазерной абляции. (A) – макроскопическое исследование полушария головного мозга крысы на 7-е сутки после лазерной абляции; (B-F) – микроскопические изменения; (B) – зона поражения, преимущественно представленная некрозом и отёком (чёрная стрелка); (C) – общая площадь поражения лазерной установкой; (D) – общая площадь формирующейся кистозной полости с умеренной макрофагальной инфильтрацией; (E) – общая площадь зоны кровоизлияния; (F) – очаговые некрозы. Окраска гематоксилин-эозином, масштаб на изображении

Fig. 10. Macro- and microstructure of the right cerebral hemisphere of the rat on day 7 after laser ablation. (A) Macroscopic examination of the cerebral hemisphere of the rat on day 7 after laser ablation; (B-F) microscopic changes; (B) lesion zone predominantly represented by necrosis and edema (black arrow); (C) total area of laser-induced injury; (D) total area of the developing cystic cavity with moderate macrophage infiltration; (E) total area of hemorrhage; (F) focal necroses. Hematoxylin and eosin staining; scale bar shown in the image



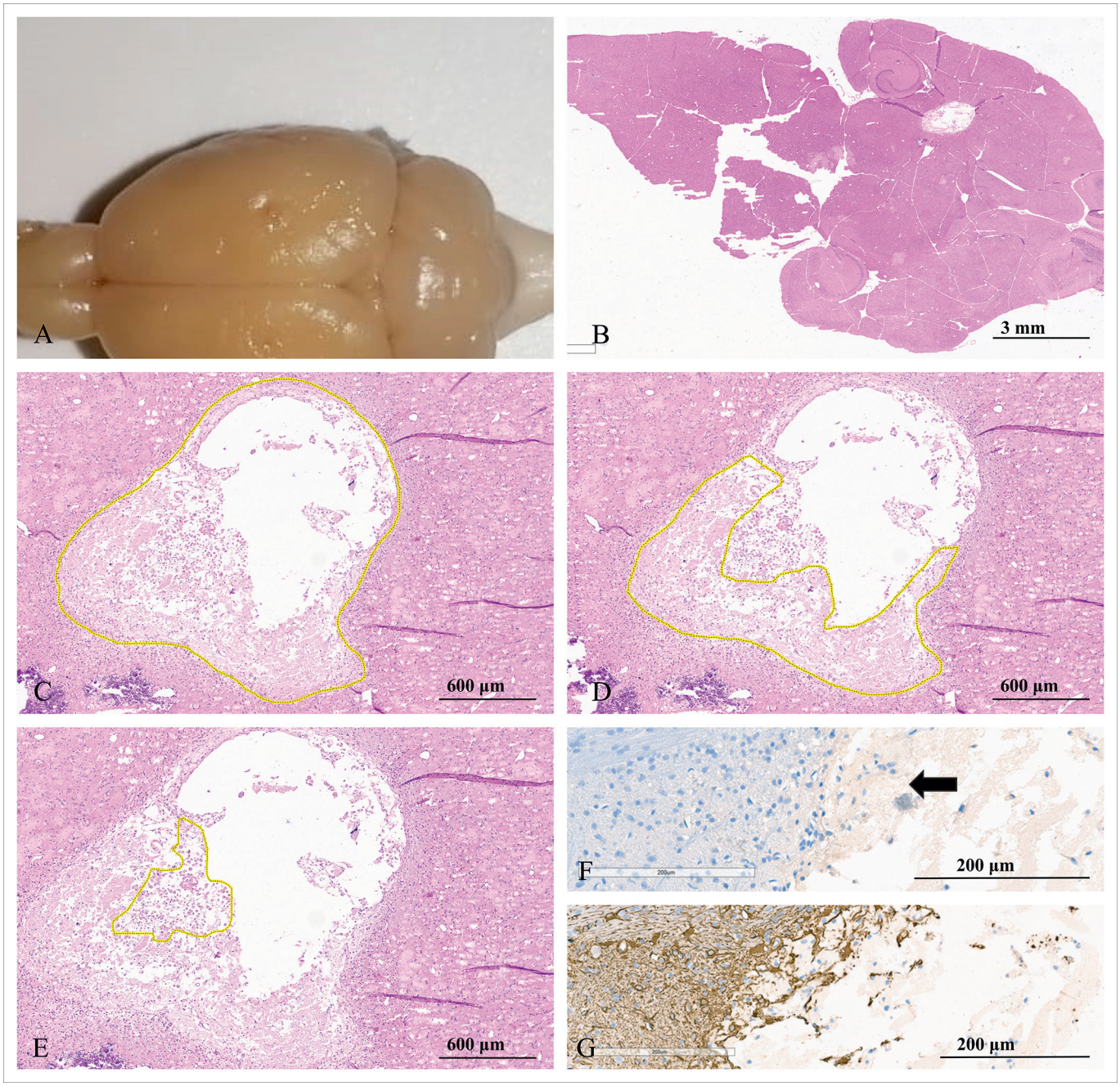


Рис. 11. Макро- и микроструктура правого полушария головного мозга крысы на 30-е сутки после проведения лазерной абляции. (A) – макроскопическое исследование правого полушария головного мозга крысы на 30-е сутки после лазерной абляции; (B) – микроскопическое исследование правого полушария головного мозга крысы на 30-е сутки после лазерной абляции; (C) – общая площадь зоны лазерного поражения; (D) – зона некроза; (E) – зона макрофагальной инфильтрации; (F) – постлучевая зона на границе с сохранной паренхимой: слабая диффузная CD68-реактивность матрикса и единичные рассеянные CD68-положительные клетки (макрофаги, активированная микроглия); чёрной стрелкой указана краевая зона очага; (G) – распределение GFAP по краю постлучевой зоны (реактивный глиоз) как отражение репаративных процессов. Панели B-E – окраска гематоксилин-эозином; панели F и G – иммуногистохимическое окрашивание, CD68 и GFAP соответственно. Масштаб указан на изображениях

Fig. 11. Gross and microscopic features of the right cerebral hemisphere of a rat on day 30 after laser ablation. (A) Gross examination of the right cerebral hemisphere on day 30 after laser ablation. (B) Microscopic examination of the right cerebral hemisphere on day 30 after laser ablation. (C) Overall area of the laser-induced lesion. (D) Necrotic zone. (E) Zone of macrophage infiltration. (F) Post-irradiation zone at the interface with the preserved parenchyma, showing weak diffuse CD68 immunoreactivity of the extracellular matrix and scattered CD68-positive cells (macrophages and activated microglia); the black arrow indicates the peripheral margin of the lesion. (G) GFAP distribution along the border of the post-irradiation zone (reactive gliosis), reflecting reparative processes. Panels B–E: hematoxylin and eosin staining; panels F and G: immunohistochemical staining for CD68 and GFAP, respectively. Scale bars are indicated in the images.

Таблица 3 *Динамика морфологической картины на 1-е (сразу после абляции), 3-и, 7-е, 30-е сутки исследования*

Table 3 *Dynamics of morphological changes on day 1 (immediately after ablation), day 3, day 7, and day 30 of the study*

Гистологические элементы Histological features	1-е сутки Day 1	3-и сутки Day 3	7-е сутки Day 7	30-е сутки Day 30
Признаки механического повреждения ткани головного мозга Signs of mechanical damage to brain tissue	+++	++	+	
Микрокровоизлияния Microhemorrhages	+++	++	+	
Отёк Edema	++	+++	++	+
Ишемические повреждения нейронов Ischemic neuronal damage	++	++	w++	+
Некроз Necrosis	+++	+++	++	+
Микрокистозная трансформация стромы Microcystic transformation of the stroma	++	+++	++	++
Образование неистинной кисты Formation of a pseudocyst			+	++
Макрофагальная инфильтрация Macrophage infiltration		+	+++	++
Признаки неоангиогенеза Signs of neoangiogenesis			++	++
Реактивный глиоз Reactive gliosis				++

Примечание: + незначительная степень; ++ умеренная степень; +++ выраженная степень
Note: + mild degree; ++ moderate degree; +++ pronounced degree

лазерная интерстициальная термотерапия занимает всё более значимое место [1, 9, 12]. Несмотря на накопленный клинический опыт, экспериментальная характеристика динамики тканевого ответа на воздействие тулиевого волоконного лазера остаётся ограниченной, что и определило задачу настоящего исследования: сопоставить нейровизуализационную и морфологическую картину в различные сроки после абляции.

Фототермический эффект лазерного излучения определяется оптическими и теплофизическими свойствами ткани и зависит от длины волны, мощности и продолжительности воздействия: в зависимости от этих параметров развиваются коагуляция, испарение или карбонизация [13, 14]. В отличие от непрерывноволновых Nd:YAG и диодных лазеров, формирующих резкие температурные градиенты и разрывающий эффект на границе абляции [13, 15], тулиевый волоконный лазер с длиной волны около 2000 нм поглощается преимущественно водой ткани, что обеспечивает плавное иссечение и испарение с выраженным коагуляционным эффектом [5, 6, 16]. В настоящей работе использован непрерывноволновой тулиево-волоконный лазер с длиной волны 2010 нм [16].

Сразу после абляции центральная зона поражения была практически изоинтенсивна КП на Т2-взвешенных изображениях, что соответствовало слабой выраженности структурных изменений в этот срок: гистологически выявлялись перицеллюлярный и периваскулярный отёк и ишемические изменения с формирующимися микронекрозами. Подобный характер ранних изменений после лазерной термодеструкции в виде участков некроза и некробиоза является классическим и описан ранее [17]. Термическое лазерное воздействие имеет отсроченный компонент, при котором выраженность деструктивных изменений нарастает в течение 24-48 часов с сохранением нативной структуры в периферических зонах [18]: в нашей работе этот отсроченный эффект был подтверждён как нейровизуализационно, так и гистологически.

vaporization with a pronounced coagulative effect [5, 6, 16]. In the present study, a continuous-wave thulium fiber laser operating at 2010 nm was used [16].

Immediately after ablation, the central lesion zone was nearly isointense with the CH on T2-weighted images, consistent with relatively mild structural changes at this stage. Histologically, pericellular and perivascular edema, along with ischemic changes and developing micro-necroses, were observed. This pattern of early changes following laser thermal destruction, characterized by necrotic and necrobiotic areas, is well established and has been previously described [17]. Laser thermal injury has a delayed component, with progressive development of destructive changes over 24–48 hours and relative preservation of native structure in peripheral zones [18]; in the present study, this delayed effect was confirmed both by neuroimaging and histological findings.

On days 3-7, the central zone demonstrated a hyperintense signal, which corresponded morphologically to large necrotic foci, marked pericellular and perivascular edema, ischemic neuronal degeneration of the dark type, vascular congestion, and focal hemorrhages. A cystic cavity with moderate macrophage infiltration formed in the center of the post-irradiation zone. A similar sequence of tissue response – formation of a coagulative necrosis zone with peripheral granulation tissue and subsequent cyst formation – has been reported in experimental models of laser brain exposure using CO_2 lasers [10] and in models of laser-induced injury with histological and behavioral assessment [11].

Between days 7 and 30, neuroimaging demonstrated a tendency toward reduction in lesion size with cystic transformation. Microscopically, this corresponded to the formation of a pseudocyst, resorption of coagulative necrosis by macrophages (gitter cells), reduction of perifocal edema, and perifocal reactive

К 3-7-м суткам центральная зона приобретала гиперинтенсивный сигнал, что морфологически соответствовало крупным очагам некроза, выраженному перицеллюлярному и периваскулярному отёку, дистрофическим изменениям нейронов по тёмному типу, сосудистому полнокровию и очагам кровоизлияний; в центре постлучевой зоны формировалась кистозная полость с умеренной макрофагальной инфильтрацией. Сходную последовательность тканевого ответа – формирование зоны коагуляционного некроза с краевой грануляционной тканью и последующим кистообразованием – отмечали в экспериментальных моделях лазерного воздействия на головной мозг с применением CO2-лазера [10] и в модели лазер-индуцированного повреждения с гистологической и поведенческой оценкой [11].

В период с 7-х по 30-е сутки, по данным нейровизуализации, отмечалась тенденция к уменьшению размеров очага с его кистозной трансформацией. На микроскопическом уровне этому соответствовали формирование неистинной кисты, резорбция коагуляционного некроза макрофагами (зернистыми шарами), уменьшение перифокального отёка, а также перифокальные реактивные изменения с умеренным глиозом, неоангиогенезом и грануляционной тканью в виде демаркационной линии. Дополнительно выявлялись дистрофические изменения нейронов по тёмному и светлому типу. Чёткая отграниченность зоны воздействия при минимальном повреждении окружающей паренхимы согласуется с представлениями о селективности тулиевого лазерного воздействия, обусловленной высоким водопоглощением на данной длине волны [5, 6].

Ограничениями настоящего исследования являются: небольшой объём групп (по 5 животных), что ограничивает статистическую мощность; описательный характер гистологической оценки – полуколичественный балльный анализ морфологических признаков не проводился, в связи с чем сопоставление нейровизуализационной и гистологической картины является качественным, а не статистически подтверждённой корреляцией.

С учётом тотального некроза и лизиса зоны воздействия лазерной энергии при минимальном повреждении окружающей здоровой ткани тулиевый волоконный лазер представляет интерес для дальнейшего изучения и применения в нейрохирургической практике [19].

Заключение

Воздействие 2010-нм тулиевого волоконного лазера на ткань головного мозга крысы сопровождается последовательной сменой морфологических фаз: от раннего ишемически-некротического повреждения с отёком в первые сутки, через формирование зоны коагуляционного некроза с кистозной полостью к 7-м суткам, до отграниченной неистинной кисты с признаками репарации – резорбцией некроза, умеренным глиозом и неоангиогенезом – к 30-м суткам. Эти фазы сопровождались закономерной динамикой нейровизуализационной картины: ОИ МР-сигнала центральной зоны статистически значимо нарастала по срокам наблюдения (критерий Краскела-Уоллиса), достигая максимума к 30-м суткам и отражая организацию процесса с формированием отграниченной кисты.

Локальная отграниченность зоны воздействия при минимальном повреждении окружающей паренхимы свидетельствует о контролируемом характере тулиевой лазерной абляции. С практической точки зрения период наибольшей выраженности вазогенной реакции приходится на 3-7-е сутки, что целесообразно учитывать при планировании контрольной МРТ-диагностики.

changes including moderate gliosis, neoangiogenesis, and granulation tissue forming a demarcation zone. In addition, ischemic neuronal alterations of both dark and light types were observed. The well-demarcated nature of the lesion, with minimal damage to the surrounding parenchyma, is consistent with the selective nature of thulium laser exposure, attributable to high water absorption at this wavelength [5, 6].

Limitations of the present study include the small sample size in each group (n=5 animals), which reduces statistical power. In addition, the histological evaluation was descriptive; no semi-quantitative scoring of morphological features was performed. Therefore, the comparison between neuroimaging and histological findings represents a qualitative association rather than a statistically validated correlation.

Considering the development of total necrosis and lysis within the laser-irradiated zone with minimal damage to the surrounding healthy tissue, the thulium fiber laser remains of interest for further investigation and potential application in neurosurgical practice [19].

Conclusion

Exposure of rat brain tissue to a 2010-nm thulium fiber laser is accompanied by a sequential progression of morphological phases: from early ischemic-necrotic injury with edema within the first day, through the formation of a coagulative necrosis zone with a cystic cavity by day 7, to a well-demarcated pseudocyst with signs of tissue repair – including necrosis resorption, moderate gliosis, and neoangiogenesis – by day 30. These phases were accompanied by a corresponding temporal evolution of neuroimaging findings, with relative MR signal intensity in the central lesion zone increasing significantly over time (Kruskal-Wallis test), reaching a maximum at day 30 and reflecting lesion organization with pseudocyst formation.

The localized and well-circumscribed nature of the lesion with minimal damage to the surrounding parenchyma indicates the controlled character of thulium fiber laser ablation. From a practical perspective, the most pronounced vasogenic response occurs between days 3-7, which should be taken into account when scheduling follow-up MRI examinations.

Литература

1. Nosova K, Quiceno E, Hussein A, Bozinov O, Nakaji P. History of ablation therapies in neurosurgery. *Neurosurg Clin N Am.* 2023;34:193-8. https://doi.org/10.1016/j.nec.2022.12.002
2. Vellayappan B, Lim-Fat MJ, Kotecha R, De Salles A, Fariselli L, Levivier M, et al. A systematic review informing the management of symptomatic brain radiation necrosis after stereotactic radiosurgery and International Stereotactic Radiosurgery Society Recommendations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2024;118(1):14-28. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.07.015
3. Rademacher AF, Fadel HA, Pawloski JA. Laser interstitial thermal therapy for intra-axial brain tumors: Everything the neuroradiologist should know. *Am J Neuroradiol.* 2025;46(4):666-74. https://doi.org/10.3174/ajnr.A8427
4. Munoz-Casabella A, Alvi MA, Rahman M, Burns TC, Brown DA. Laser interstitial thermal therapy for recurrent glioblastoma: Pooled analyses of available literature. *World Neurosurg.* 2021;153:91-7. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.05.114
5. Tunc B, Gulsoy M. Stereotaxic laser brain surgery with 1940-nm Tm: Fiber laser: An in vivo study. *Lasers Surg Med.* 2019;51:643-52. https://doi.org/10.1002/lsm.23070
6. Passacantilli E, Antonelli M, D'Amico A, Delfinis CP, Anichini G, Lenzi J, et al. Neurosurgical applications of the 2-µm thulium laser: Histological evaluation of meningiomas in comparison to bipolar forceps and an ultrasonic aspirator. *Photomed Laser Surg*. 2012;30:286-92. https://doi.org/10.1089/pho.2011.3137
7. Cicero L, Fazzotta S, Palumbo VD, Cassata G, Lo Monte AI. Anesthesia protocols in laboratory animals used for scientific purposes. *Acta Biomed*. 2018;89:337-42. https://doi.org/10.23750/abm.v89i3.5824
8. Rozemond H. Laboratory animal protection: The European Convention and the Dutch Act. *Vet Q.* 1986;8:346-9. https://doi.org/10.1080/01652176.1986.9694067
9. Gurses ME, Lu VM, Gecici NN, Gökalp E, Shah KH, Metzler AR, et al. Laser interstitial thermal therapy in neurosurgery: A single-surgeon experience of 313 patients. *J Neurosurg.* 2024;141:1281-91. https://doi.org/10.3171/2024.3.JNS245

References

10. Colasanti R, Giannoni L, Dallari S, Liverotti V, Aiudi D, Di Rienzo A,et al. Application of a scanner-assisted carbon dioxide laser system for neurosurgery. *World Neurosurg.* 2021;153:250-8. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.06.085
11. Shabani Z, Farhoudi M, Rahbarghazi R, Karimipour M, Mehrad H. Cellular, histological, and behavioral pathological alterations associated with the mouse model of photothrombotic ischemic stroke. *J Chem Neuroanat.* 2023;130:102261. https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2023.102261
12. Buttrick S, Komotar RJ. Introduction for laser interstitial thermal therapy (LITT) in neurosurgery supplement. *Neurosurgery*. 2016;79:S1-S2. https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001437
13. Campos Paiva AL, Vitorino Araujo JL, Lovato RM, Esteves Veiga JC. Safety and efficacy of 980 nm diode laser for brain tumor microsurgery – A pioneer case series. *World Neurosurg.* 2021;146:461-6. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.10.113
14. Kim MJ, Kim MH, Kim S, Lee JJ, Kim HJ. Near-infrared laser diode mitigates Aβ1-42-induced neurodegeneration in cortical neurons. *J Photochem Photobiol B.* 2024;259:113021. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2024.113021
15. Grossman R, Strauss I. Laser interstitial thermal therapy (LITT) in neurosurgery. *Harefuah*. 2023;162(2):110-5.
16. Andrés Sanz JA, Marrone S, Cacciotti G, Carpineta E, Scavo CG, Roperto R, et al. Safeness and efficacy of 2-µm handheld thulium laser during microsurgical resection of supratentorial and infratentorial meningiomas: Experience of a single center. *Front Surg.* 2022;9:1021019. https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.1021019
17. Thunshelle C, Hamblin MR. Transcranial low-level laser (light) therapy for brain injury. *Photomed Laser Surg.* 2016;34:587-98. https://doi.org/10.1089/pho.2015.4051
18. Chen C, Lee I, Tatsui C, Elder T, Sloan AE. Laser interstitial thermotherapy (LITT) for the treatment of tumors of the brain and spine: A brief review. *J Neurooncol.* 2021;151:429-42. https://doi.org/10.1007/s11060-020-03652-z

Сведения об авторах

Суфианов Ринат Альбертович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии, Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского; врач-нейрохирург отделения нейроонкологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина; врач-нейрохирург, Федеральный центр нейрохирургии
Researcher ID: ABC-8823-2021
Scopus ID: 56001416700
ORCID ID: 0000-0003-4031-0540
SPIN-код: 1204-2994
Author ID: 792245
E-mail: rinat.sufianov@gmail.com

Дыдыкин Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Researcher ID: B-4168-2018
Scopus ID: 57224563427
ORCID ID: 0000-0002-1273-0356
SPIN-код: 7385-3194
Author ID: 3162253
E-mail: dydykin_s_s@staff.sechenov.ru

Маматханов Магомед Рамазанович, доктор медицинских наук, врач-нейрохирург, Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы
Scopus ID: 57232228900
ORCID ID: 0000-0001-7170-7415
SPIN-код: 7426-2245
Author ID: 703398
E-mail: magomedniisp@mail.ru

Authors' information

Sufianov Rinat Albertovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurosurgery, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; Neurosurgeon, Department of Neurooncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Neurosurgeon, Federal Center of Neurosurgery
Researcher ID: ABC-8823-2021
Scopus ID: 56001416700
ORCID ID: 0000-0003-4031-0540
SPIN: 1204-2994
Author ID: 792245
E-mail: rinat.sufianov@gmail.com

Dydykin Sergey Sergeevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Researcher ID: B-4168-2018
Scopus ID: 57224563427
ORCID ID: 0000-0002-1273-0356
SPIN: 7385-3194
Author ID: 3162253
E-mail: dydykin_s_s@staff.sechenov.ru

Mamatkhanov Magomed Ramazanovich, Doctor of Medical Sciences, Neurosurgeon, Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Moscow Department of Health
Scopus ID: 57232228900
ORCID ID: 0000-0001-7170-7415
SPIN: 7426-2245
Author ID: 703398
E-mail: magomedniisp@mail.ru

Мурзаева Джамиля Адильхановна, врач-патологоанатом, Федеральный центр нейрохирургии
Researcher ID: AAU-4058-2020
Scopus ID: 58486559700
ORCID ID: 0000-0002-2801-4485
SPIN-код: 9618-6709
Author ID: 937283
E-mail: dzhamilay22@mail.ru

Гарифуллина Наргиза Аскатовна, нейрохирург отделения функциональной нейрохирургии, Федеральный центр нейрохирургии; ассистент кафедры фармакологии, Тюменский государственный медицинский университет
Researcher ID: NLN-5534-2025
Scopus ID: 58859271100
ORCID ID: 0000-0001-6918-5339
SPIN-код: 9439-6515
Author ID: 1258161
E-mail: garifullina.nargiza17@yandex.ru

Суфианов Альберт Акрамович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии, Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского; директор Учебно-научного института нейрохирургии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; главный врач, Федеральный центр нейрохирургии
Scopus ID: 6603558501
ORCID ID: 0000-0001-7580-0385
SPIN-код: 1722-0448
Author ID: 446102
E-mail: Sufianov@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Murzaeva Dzhamilya Adilkhanovna, Pathologist, Federal Center of Neurosurgery
Researcher ID: AAU-4058-2020
Scopus ID: 58486559700
ORCID ID: 0000-0002-2801-4485
SPIN: 9618-6709
Author ID: 937283
E-mail: dzhamilay22@mail.ru

Garifullina Nargiza Askatovna, Neurosurgeon, Department of Functional Neurosurgery, Federal Center for Neurosurgery; Assistant Professor, Department of Pharmacology, Tyumen State Medical University

Researcher ID: NLN-5534-2025
Scopus ID: 58859271100
ORCID ID: 0000-0001-6918-5339
SPIN: 9439-6515
Author ID: 1258161
E-mail: garifullina.nargiza17@yandex.ru

Sufianov Albert Akramovich, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Neurosurgery, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; Director of the Educational and Scientific Institute of Neurosurgery, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Chief Physician, Federal Center for Neurosurgery
Scopus ID: 6603558501
ORCID ID: 0000-0001-7580-0385
SPIN: 1722-0448
Author ID: 446102
E-mail: Sufianov@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Суфианов Ринат Альбертович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии, Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского; врач-нейрохирург отделения нейроонкологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина; врач-нейрохирург, Федеральный центр нейрохирургии

625062, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. 4 км Червишевского тракта, 5
Тел.: +7 (926) 3805235
E-mail: rinat.sufianov@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sufianov Rinat Albertovich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurosurgery, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; Neurosurgeon, Department of Neurooncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Neurosurgeon, Federal Center of Neurosurgery

625062, Russian Federation, Tyumen, 4 km Chervishevskogo trakta str., 5
Tel.: +7 (926) 3805235
E-mail: rinat.sufianov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СРА, ДСС, САА
Сбор материала: ММР, МДА, ГНА
Статистическая обработка данных: ММР, МДА, ГНА
Анализ полученных данных: СРА, ДСС, ММР, МДА, ГНА, САА
Подготовка текста: ММР, МДА, ГНА
Редактирование: СРА, ДСС, САА
Общая ответственность: СРА, ДСС, ММР, МДА, ГНА, САА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SRA, DSS, SAA
Data collection: MMR, MDA, GNA
Statistical analysis: MMR, MDA, GNA
Analysis and interpretation: SRA, DSS, MMR, MDA, GNA, SAA
Writing the article: MMR, MDA, GNA
Critical revision of the article: SRA, DSS, SAA
Overall responsibility: SRA, DSS, MMR, MDA, GNA, SAA

Поступила *29.05.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *29.05.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-471-479

ЦИФРОВОЙ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫЙ УЧЁТ КОЛОНИЙ НА СЕКТОРАЛЬНЫХ ЧАШКАХ: ПОВТОРЯЕМОСТЬ ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ ИНОКУЛЮМА (*CANDIDA ALBICANS*)

Я.Н. ХАРАХ[1], П.Ю. КОЛЕСНИКОВ[2,3], С.Н. КЕРАСОВ[1], В.В. АЛЯМОВСКИЙ[4], А.С. ОГАНЕСЯН[1], В.Н. ЦАРЁВ[5], С.Д. АРУТЮНОВ[1]

[1] Кафедра ортопедической стоматологии и цифровых технологий, Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

[2] Лаборатория микробной экологии человека, Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

[3] Лаборатория молекулярно-биологических исследований, Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

[4] Кафедра пропедевтики терапевтической стоматологии, Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

[5] Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: оценить повторяемость полуколичественной цифровой метрики роста при учёте колоний на секторальных чашках и определить практический рабочий диапазон её применения на модели *Candida albicans*.

Материал и методы: суточная культура *Candida albicans* выращивалась на мясопептонном агаре, стандартизировалась по мутности до 0,5 единиц по шкале Мак-Фарланда, и готовилась серия разведений, соответствующих уровням условной исходной нагрузки 100, 102, 104, 106 и 108. Выполнялся секторальный посев 100 мкл на чашки с мясопептонным агаром с последующей инкубацией при 37°C в течение 24 часов (по три независимых повтора на уровень). Цифровой учёт проводился методом автоматизированного распознавания изображений на приборе Scan 500 (Interscience, Saint Nom-la-Bretèche, France; версия ПО 6.3.8.0) в режиме общего счёта с фиксированными параметрами обработки. При наличии артефактов выполнялась консервативная операторская коррекция путём удаления неколонизированных микроорганизмами объектов. В качестве зависимой переменной использовалась метрика U – скорректированное оператором число распознанных колоний (шт.) в режиме общего счёта («Total count») при фиксированных параметрах обработки.

Результаты: распределения показателя U различались между уровнями условной исходной нагрузки; различия были статистически значимыми по H-критерию Краскела-Уоллиса (p=0,012). Повторяемость зависела от диапазона: при низких уровнях фиксировались нулевые значения и высокая вариабельность (CV 173,2% для 100 и 102,4% для 102), тогда как на уровне порядка 104 разброс был минимальным (CV 6,1%). В высоком диапазоне не выявлено простой монотонной зависимости U от номинального уровня нагрузки. Число удалённых оператором неколониальных объектов варьировало от 0 до 99 на чашку.

Заключение: цифровой показатель U следует рассматривать как стандартизированный цифровой счёт (фиксированные настройки распознавания с операторской коррекцией), пригодный для сравнительных сопоставлений «контроль – эксперимент» при неизменном протоколе. Практический рабочий ориентир в условиях данной модели соответствовал порядку 104.

Ключевые слова: *Candida albicans, подсчёт микробных колоний, компьютерная обработка изображений, воспроизводимость результатов, микробиологические методы, посев (микробиологический).*

Для цитирования: Харах ЯН, Колесников ПЮ, Керасов СН, Алямовский ВВ, Оганесян АС, Царёв ВН, Арутюнов СД. Цифровой полуколичественный цифровой учёт колоний на секторальных чашках: повторяемость при разных уровнях инокулюма (*Candida albicans*). *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):471-9. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-471-479

DIGITAL SEMI-QUANTITATIVE COLONY COUNTING ON SECTOR PLATES: REPEATABILITY ACROSS INOCULUM LEVELS (*CANDIDA ALBICANS*)

YA.N. KHARAKH[1], P.YU. KOLESNIKOV[2,3], S.N. KERASOV[1], V.V. ALYAMOVSKIY[4], A.S. OGANESYAN[1], V.N. TSARYOV[5], S.D. ARUTYUNOV[1]

[1] Department of Prosthodontic Dentistry and Digital Technologies, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation
[2] Laboratory of Human Microbial Ecology, State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
[3] Laboratory of Molecular Biological Research, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation
[4] Department of Propedeutics of Therapeutic Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation
[5] Department of Microbiology, Virology and Immunology, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Objective: This study aimed to evaluate the repeatability of a semi-quantitative digital growth metric for colony counting on sector plates and to determine its practical working range using a *Candida albicans* model.

Methods: A 24-hour culture of C. albicans grown on meat-peptone agar was standardized to 0.5 McFarland units. Serial dilutions were prepared to achieve initial inoculum levels of 100, 102, 104, 106, and 108 CFU/mL. Sectoral seeding (100 µl) was performed on meat-peptone agar plates, followed

by incubation at 37°C for 24 hours (three independent replicates per level). Digital counting was performed using automated image recognition with the Scan 500 automatic colony counter (software version 6.3.8.0; Interscience, Saint Nom-la-Bretèche, France) in "Total Count" mode with fixed processing parameters. Non-microbial artifacts were manually removed to ensure count accuracy. The primary dependent variable was the U-metric, defined as the operator-corrected number of recognized colonies.

Results: The distributions of the U index differed significantly across initial load levels (Kruskal-Wallis H-test, p=0.012). Repeatability was range-dependent: low levels exhibited zero values and high variability (CV: 173.2% for 100 and 102.4% for 102), while the 104-level showed minimal variance (CV: 6.1%). At high ranges, the relationship between the U-metric and nominal load was non-monotonic. The number of artifacts removed by the operator ranged from 0 to 99 per plate.

Conclusion: The U-metric serves as a standardized digital count – combining fixed recognition settings with operator correction – suitable for "control vs. experiment" comparisons using a consistent protocol. For this specific model, the practical working range was approximately 104 CFU/mL.

Keywords: *Candida albicans, microbial colony counting, automated image processing, reproducibility, microbiological techniques, culture methods.*

For citation: Kharakh YaN, Kolesnikov PYu, Kerasov SN, Alyamovskiy VV, Oganesyan AS, Tsaryov VN, Arutyunov SD. Tsifrovoy polukolichestvennyy tsifrovoy uchyot koloniy na sektoral'nykh chashkakh: povtoryaemost' pri raznykh urovnyakh inokulyuma (*Candida albicans*) [Digital semi-quantitative colony counting on sector plates: Repeatability at different inoculum levels (*Candida albicans*)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):471-9. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-471-479

Введение

Количественная оценка жизнеспособной микробной нагрузки (как правило, в КОЕ/CFU) остаётся базовым инструментом экспериментальной и прикладной микробиологии при сравнении условий культивирования, оценке антимикробных воздействий и контроле контаминации материалов [1, 2]. Наиболее распространённый подход основан на серийных разведениях с высевом на агар и последующим подсчётом колоний, однако точность такой оценки ограничивается как статистическими колебаниями на этапах разведения и посева, так и трудностями счёта на чашке при очень малом числе колоний или при плотном росте и частичном слиянии [3, 4]. Выбор счётного диапазона, где колонии достаточно многочисленны для устойчивой оценки, и при этом отдельные колонии сохраняют различимость, позволяет уменьшить неопределённость измерения [5, 6].

Ручной подсчёт трудоёмок и зависит от оператора, что стимулировало переход к цифровой съёмке и программному анализу изображений [7]. Автоматический счёт может демонстрировать хорошую согласованность с ручным, однако в рутинной практике результат чувствителен к качеству изображения и параметрам обработки (экспозиция, контраст, порог сегментации), а также к артефактам – бликам, конденсату, неоднородностям среды и неколониальным объектам, которые могут ошибочно классифицироваться как колонии [8-11].

По этой причине на практике цифровой подсчёт нередко дополняют регламентированным операторским контролем. В исследованиях, посвящённых валидации автоматических счётчиков, показано, что стандартизированная корректировка оператором повышает согласованность с ручным подсчётом, особенно при значительных плотностях роста [12]. Следовательно, цифровую метрику целесообразно рассматривать не как «чистый» выход алгоритма, а как результат стандартизированной процедуры, включающей фиксированные настройки регистрации и обработки, а также описанное правило вмешательства оператора, подтверждённое оценкой воспроизводимости.

Особую актуальность это имеет для чашек после секторального посева, где изображение изначально неоднородно по плотности роста и фону, а доля пограничных объектов и артефактов обычно выше. В клинической микробиологии именно посев со штриховым/секторальным распределением широко использует-

Introduction

Quantitative assessment of viable microbial load, typically expressed in colony-forming units (CFU), remains a fundamental tool in experimental and applied microbiology. It is essential for comparing culture conditions, evaluating antimicrobial efficacy, and monitoring material contamination [1, 2]. The most common approach involves serial dilutions, agar plating, and colony counting. However, the accuracy of this method is constrained by statistical fluctuations during dilution and plating, as well as the inherent difficulty of counting plates with either sparse growth or high-density, confluent colonies [3, 4]. Identifying an optimal counting range in which colonies are numerous enough for stable assessment yet remain distinct is critical to reducing measurement uncertainty [5, 6].

Manual counting is both labor-intensive and prone to operator bias, prompting a shift toward digital imaging and software-based image analysis [7]. Although automatic counting can correlate well with manual counting, its performance in routine use is sensitive to image quality and processing settings (e.g., exposure, contrast, and segmentation thresholds). Artifacts such as glare, condensation, environmental inhomogeneities, and non-colony objects may also lead to misclassification and inaccurate colony counts [8-11].

Consequently, digital counting in practice is often supplemented by regulated operator oversight. Validation studies for automated counters have demonstrated that standardized operator adjustments improve consistency with manual counts, particularly at high growth densities [12]. Therefore, digital metrics should not be viewed as "pure" algorithmic outputs, but rather as the result of a standardized procedure involving fixed recording/processing settings and clearly defined rules for operator intervention, supported by reproducibility assessments.

This approach is particularly relevant for sector-streaked plates, where growth density and background are inherently heterogeneous, and the frequency of border objects and artifacts is typically higher. In clinical microbiology, quadrant streaking is the standard technique for isolating colonies. Ongoing research into automated inoculation and streaking highlights the urgent need to standardize seeding patterns to ensure reliable digital interpretation of growth [13, 14].

ся как рутинный приём для получения изолированных колоний, и исследования по автоматизации инокуляции и штрихования подчёркивают значимость стандартизации рисунка посева для последующей интерпретации роста [13, 14].

Для стоматологии такая задача имеет дополнительный прикладной смысл, поскольку Candida albicans относится к микроорганизмам, способным обитать на слизистой оболочке полости рта и при изменении локальных условий участвовать в оппортунистическом поражении, а в ортопедической стоматологии её значение усиливается связью Candida-содержащих биоплёнок с конструкционными базисными материалами полных съёмных зубных протезов и слизистой оболочкой протезного ложа [15, 16]. Поэтому в настоящей работе C. albicans использована не только как удобная тест-культура для отработки цифрового учёта, но и как релевантная для стоматологии тест-система, в которой особенно важны воспроизводимость счёта и сохранение неизменного протокола посева, инкубации и регистрации.

Цель исследования

Оценка воспроизводимости полуколичественной цифровой метрики роста, получаемой при учёте на чашках после секторального посева.

Материал и методы

Экспериментальное исследование выполнено для оценки повторяемости полуколичественной цифровой метрики роста, получаемой при учёте на чашках после секторального посева. В качестве модели применялась серия последовательных разведений исходной микробной суспензии, формирующих пять уровней условной исходной нагрузки: 100, 102, 104, 106 и 108. Для каждого уровня выполнялось три независимых повтора, всего 15 чашек.

Тест-культурой служила суточная культура Candida albicans, выращенная на мясопептонном агаре. Культура ресуспендировалась в физиологическом растворе и стандартизировалась по мутности до 0,5 единиц по Мак-Фарланду. Для получения однородной суспензии материал перемешивался на вортексе V-3. Контроль мутности выполнялся с использованием стандартизированных пробирок и денситометра DEN-1 (Biosan, Latvia).

Из стандартизированной суспензии готовилась серия последовательных разведений в физиологическом растворе. Посев осуществлялся секторальным методом. Из каждого разведения бралось 100 мкл и наносилось на мясопептонный агар, в проекции первого сектора. Далее стерильной бактериологической петлёй данный объём взвеси распределялся равномерно по всей поверхности первого сектора. Затем, прокаливанием петли между каждым последующим этапом, осуществлялось распределение вплоть до четвёртого сектора. Чашки помещались в термостат с последующей инкубацией при 30°C в течение 24 часов.

Учёт роста выполнялся на автоматическом анализаторе колоний Scan 500 (Interscience, Saint Nom-la-Bretèche, France) с использованием программного обеспечения версии 6.3.8.0 в режиме «Total count». Во всех опытах применялись единые параметры анализа: диаметр чашки 90 мм, распределённый объём 0,1 мл, яркость 55, анализируемая область 79% (диаметр измеряемой области 80 мм).

После автоматического распознавания единственный оператор проводил визуальную верификацию объектов на наличие артефактов, в отношении которых осуществлял консервативную коррекцию путём удаления неколониальных объектов. В случа-

In dentistry, this task carries significant practical weight, as Candida albicans is a key inhabitant of the oral mucosa and can act as an opportunistic pathogen when local conditions shift. In prosthodontics, its relevance is further underscored by the association of Candida-rich biofilms with both the base materials of complete removable dentures and the supporting mucosa [15, 16]. Consequently, C. albicans served in this study not only as a practical model for digital colony counting but also as a clinically relevant test system. For such applications, ensuring reproducibility in counting and maintaining standardized protocols for inoculation, incubation, and registration is essential.

Purpose of the study

The objective of this study was to evaluate the reproducibility of a semi-quantitative digital growth metric derived from colony counting on sector-seeded plates.

Methods

An experimental study was conducted to evaluate the repeatability of a semi-quantitative digital growth metric derived from colony counts following sectoral inoculation. A series of serial dilutions of the initial microbial suspension was used to model five levels of conditional initial microbial load: 10^0, 10^2, 10^4, 10^6, and 10^8. Three independent replicates were prepared for each level, resulting in a total of 15 plates.

The test organism was a 24-hour culture of Candida albicans cultivated on meat-peptone agar. The culture was suspended in sterile saline and standardized to 0.5 McFarland turbidity units. To ensure homogeneity, the suspension was mixed using a V-3 vortex mixer. Turbidity was verified using standardized reference tubes and a DEN-1 densitometer (Biosan, Latvia).

Serial dilutions of the standardized suspension were prepared in sterile saline. Inoculation was performed using the sectoral streak method. A 100 µL volume from each dilution was applied to the first sector of a meat-peptone agar plate and evenly distributed with a sterile inoculating loop. Sequential streaking was then performed across subsequent sectors using the same loop to obtain progressive dilution up to the fourth sector. Plates were incubated at 30°C for 24 h.

Colony counting was performed using the Scan 500 automatic colony counter (software version 6.3.8.0; Interscience, Saint Nom-la-Bretèche, France) operating in Total Count mode. Identical analysis parameters were applied in all experiments: plate diameter 90 mm, inoculated volume 0.1 mL, brightness level 55, and analyzed area 79% (measurement area diameter 80 mm).

Following automatic recognition, all detected objects were visually reviewed by a single operator to exclude artifacts. Conservative correction criteria were applied, and only clearly non-biological objects were removed from the count. When automatic recognition failed to provide an accurate result, manual counting was performed and documented in the analysis report. Objects were excluded only if they demonstrated characteristics consistent with one of the following artifact categories: optical image defects (including glare, overexposure, or pronounced brightness gradients), mechanical or foreign particles, technical elements (including sector boundaries or plate edges), or non-biological medium textures incorrectly segmented by the software as colonies. Ambiguous objects were retained and counted as colonies. For each plate, the number of excluded objects (D) was recorded,

ях, когда автоматическое распознавание не давало корректного результата, использовался ручной подсчёт, что фиксировалось в отчёте анализа. Объекты удалялись из счёта только при наличии признаков артефакта, относящихся к одной из категорий: оптический дефект изображения, включая блик, засвет или выраженный градиент яркости; механический или посторонний объект; технический элемент, включая границу сектора или край чашки; небиологическая текстура среды, фрагментированная алгоритмом как «колония». Сомнительные объекты не удалялись и учитывались как колонии. Для каждой чашки регистрировалось число удалений D, после чего в статистический анализ включалось скорректированное значение U.

Статистический анализ. Для описания данных рассчитывались медиана и межквартильный размах. Различия распределений показателя U между уровнями исходной нагрузки оценивали H-критерием Краскела-Уоллиса, уровень значимости принимался при p<0,05. Воспроизводимость метрики оценивалась по внутригрупповому разбросу значений между независимыми повторами внутри каждого уровня нагрузки. Статистические расчёты выполнялись в Minitab 22.3.1.

Результаты

Выполнено 15 независимых измерений цифровой метрики U на пяти уровнях условной исходной нагрузки 100, 102, 104, 106 и 108, по три повтора на уровень. По описательным характеристикам прослеживалось разделение низкого и высокого диапазона значений. Для 100 медиана U составила 0 [0; 5], для 102 – 11 [1; 28], а начиная с 104 значения U переходили в область сотен. Медиана U составила 330 [310; 350] при 104, 155 [144; 225] при 106 и 321 [259; 323] при 108. Для уровня 100 два из трёх повторов дали значение U=0, что отражалось на распределении внутри группы.

Различия выявлены не только в медианах, но и в положении квартильных границ. Межквартильные интервалы для 100 и 102 располагались ниже интервалов уровней 104, 106 и 108. В высоком диапазоне интервал для 106 [144; 225] не перекрывался с интервалом для 108 [259; 323], тогда как интервалы 104 [310; 350] и 108 [259; 323] частично перекрывались (рис.).

and the corrected colony count (U) was used for statistical analysis.

Statistical analysis. Data were described using the median and interquartile range (IQR). Differences in U-index distributions across initial load levels were assessed using the Kruskal-Wallis H-test, with p<0.05 considered significant. Reproducibility of the metric was assessed by analyzing intragroup variability among independent replicates within each microbial load level. Statistical analyses were performed using Minitab version 22.3.1.

Results

Fifteen independent measurements of the digital metric U were performed across five initial inoculum levels: 10^0, 10^2, 10^4, 10^6, and 108 with three replicates per level. Descriptive statistics revealed a clear separation between low-range and high-range values. At the 10^0 level, the median U was 0 [IQR: 0-5], and at 10^2 the median was 11 [IQR: 1-28]. Beginning at the 10^4 level, U values increased to the hundreds: the median U was 330 [IQR: 310-350] at 10^4, 155 [IQR: 144-225] at 10^6, and 321 [IQR: 259-323] at 108. Notably, at the 10^0 level, two of the three replicates yielded U=0, influencing the intragroup distribution.

Significant differences were observed in both the medians and the interquartile ranges (IQRs). The IQRs for the 10^0 and 10^2 levels were positioned entirely below the intervals for the 10^4, 10^6, and 108 levels. Within the high range, the interval for 10^6 [144-225] did not overlap with that of 108 [259-323]; however, the intervals for 10^4 [310-350] and 108 [259-323] exhibited partial overlap (Fig.).

The Kruskal-Wallis H-test revealed significant differences in the distribution of the U index between initial load levels (p=0.012). The effect size (ε2=0.879) indicated that the U index was significantly dependent on the initial load level.

Repeatability within each level, assessed via three independent replicates, varied across the ranges. The coefficient of variation (CV) was 173.2% for 10^0, 102.4% for 102, 6.1% for 104, 25.2% for 106, and 12.1% for 108. At the 10^0 level, the interpretation of the CV was limited by the occurrence of zero values across

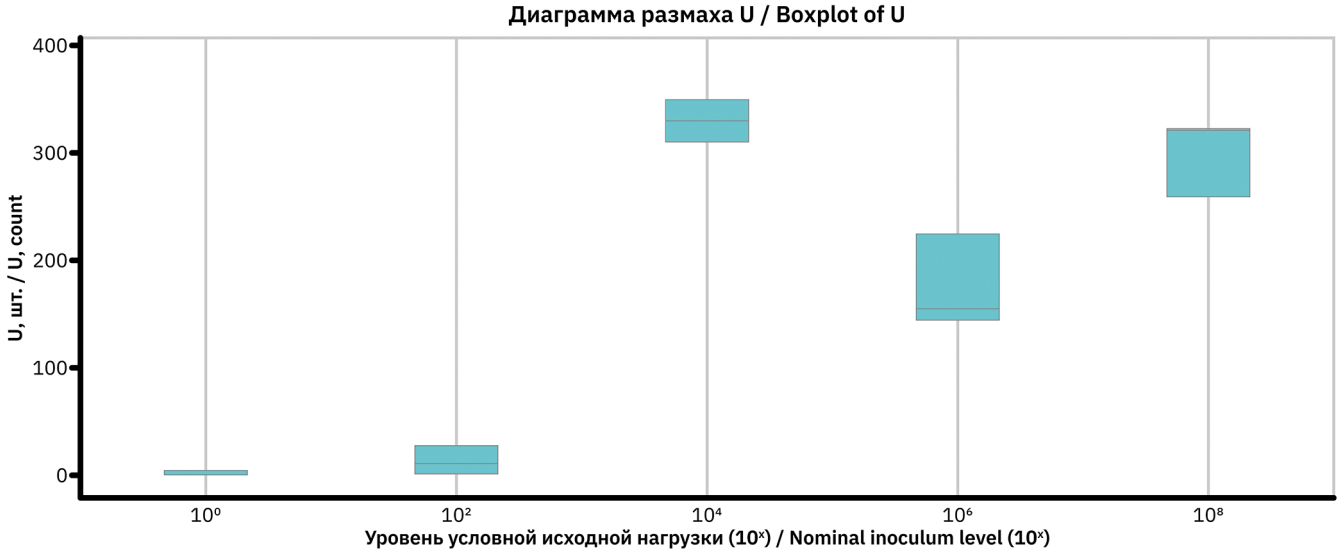


Рис. *Значения цифровой метрики U (число распознанных колоний, шт.) в зависимости от уровня исходной нагрузки*

Fig. *Boxplot analysis of U demonstrating a non-linear relationship across initial inoculum levels*

Распределения показателя U статистически различались между уровнями исходной нагрузки по H-критерию Краскела-Уоллиса, p=0,012. Величина эффекта составила ε2=0,879, что указывало на выраженную связь показателя U с уровнем исходной нагрузки.

Повторяемость метрики внутри каждого уровня, оценённая по трём независимым повторам, была неодинаковой. Коэффициент вариации составил 173,2% для 100, 102,4% для 102, 6,1% для 104, 25,2% для 106 и 12,1% для 108. Для 100 интерпретация CV была ограничена из-за нулевых значений U в повторах, поэтому данный показатель на этом уровне следует трактовать с осторожностью.

Число объектов, удалённых оператором как неколониальные, D, отличалось между уровнями и демонстрировало выраженный разброс. Для 108 D составило 37 [30; 39], для 106 оно достигало 41 [41; 43], для 104 оно составляло 48 [41; 54], для 102 оно увеличивалось до 83 [62; 99], а для 100 принимало 0 [0; 87]. Рост D при низких значениях U отражал увеличение доли артефактов распознавания в условиях слабого роста и неоднородного фона, когда автоматический алгоритм чаще выделяет неколониальные объекты.

Обсуждение

Выбор секторального посева был обусловлен тем, что в этой постановке подсчёт колоний изначально выполняется в условиях неоднородного поля роста. На одной чашке сосуществуют зоны с различной плотностью, а при высокой плотности колонии соприкасаются и частично сливаются [15]. На цифровой результат дополнительно влияют границы сектора, неоднородности среды, блики и конденсат, а также мелкие элементы изображения, которые алгоритм способен интерпретировать как колонии, что особенно характерно для секторальных чашек [9, 10, 16]. Поэтому U в данной работе следует трактовать не как прямую оценку КОЕ, а как стандартизированный цифровой счёт, включающий автоматическое значение «Total count» и операторскую коррекцию, пригодный для сравнений при неизменных условиях посева, инкубации и съёмки.

В области низких нагрузок счёт фактически определяется единичными объектами, поэтому даже небольшие случайные различия изображения начинают заметно менять итоговое значение показателя U. Относительный разброс возрастает, а вклад фоновых деталей, пограничных объектов и особенностей распознавания становится сопоставимым с вкладом собственно микробного роста, что согласуется с известной особенностью учёта малых чисел колоний, когда даже при корректном разведении и посеве вариабельность между повторами закономерно увеличивается, поскольку пуассоновские колебания при 2-5 колониях дают большой относительный разброс [19, 20].

В противоположной части диапазона ограничение формируется уже иначе, поскольку при высокой нагрузке возрастает доля соприкасающихся и сливающихся колоний, отдельные объекты хуже разделяются алгоритмом, и итоговый счёт всё сильнее зависит от качества сегментации. В подобных условиях объектный подсчёт может недоучитывать рост и занижать оценку плотности [9, 19, 21]. Поэтому связь уровня исходной нагрузки со значениями U проявляется не только в изменении самого счёта, но и в изменении его повторяемости.

Важно учитывать, что в высоком диапазоне в настоящем исследовании не наблюдалось простой монотонной связи между уровнем исходной нагрузки и значениями U. При 106 медиана replicates; consequently, this metric should be interpreted with caution.

The number of objects removed by the operator as non-colonial (D) varied across levels and exhibited a wide distribution. For 108, D was 37 [IQR: 30-39]; for 10^6, it reached 41 [IQR: 41-43]; and for 104, it was 48 [IQR: 41-54]. At lower inoculum levels, D increased to 83 [IQR: 62-99] for 102 and 0 [IQR: 0-87] for 10^o. The higher D values at low U levels suggest an increased incidence of recognition artifacts under conditions of sparse growth and heterogeneous backgrounds, where the automated algorithm more frequently misidentifies non-colonial objects.

Discussion

Sectoral seeding was selected for this study because it inherently creates a non-uniform growth field. Different growth densities coexist on a single plate; at high densities, colonies frequently touch or partially merge [15]. Furthermore, digital analysis is influenced by sector boundaries, media inhomogeneities, glare, condensation, and minute image elements that algorithms may misinterpret as colonies, a common challenge with sector plates [9, 10, 16]. Consequently, the U metric in this work should not be viewed as a direct estimate of CFU. Instead, it represents a standardized digital count that combines automated "Total Count" output with operator correction, suitable for comparative analysis under strictly controlled seeding, incubation, and imaging protocols.

In the low-load region, the count is primarily determined by individual objects; thus, even minor stochastic variations in the image can significantly affect the final U value. Consequently, relative dispersion increases as the influence of background noise, edge artifacts, and recognition features becomes comparable to the microbial growth itself. This finding aligns with the established characteristics of low-density colony counting: even with standardized dilution and inoculation, inter-replicate variability naturally increases because Poisson fluctuations in counts of only 2-5 colonies yield substantial relative variation [19, 20].

Conversely, at high microbial loads, different limiting factors emerge. The increased frequency of adjacent and coalescent colonies hinders the algorithm's ability to resolve individual objects, making the final count highly dependent on the quality of image segmentation. Under these conditions, automated counting tends to underestimate the true extent of microbial growth and, by extension, the overall colony density [9, 19, 21]. Thus, the initial microbial load influences not only the absolute U value but also the inherent repeatability of the measurement.

Notably, a non-monotonic relationship was observed between the initial inoculum level and U values at the high end. The median U at 106 was lower than at both 104and 108. This result occurred because U reflects the number of objects the algorithm can separate in "Total Count" mode. At 104, a significant portion of growth consists of isolated colonies within the counting zone. At 106, growth shifts primarily toward dense streak bands, where crowding causes colonies to merge into fused structures that the algorithm then recognizes as fewer, larger objects. As the load increases to 108, isolated colonies reappear in the counting zone, leading to another rise in U. Therefore, U should be used as a comparative metric within a specific working range under a fixed protocol, rather than as a direct calibration tool across all load levels [9, 19, 21].

оказалась ниже, чем при 104 и 108. Это связано с тем, что U отражает число колоний, которые остаются разделимыми для алгоритма в режиме «Total count», и при секторальном посеве зависит от распределения роста по рисунку штриха. На уровне 104 значительная часть роста представлена изолированными колониями в счётной зоне, поэтому алгоритм регистрирует большое число отдельных объектов. На уровне 106 основная доля роста смещается в плотные полосы штриха, где колонии располагаются скученно и частично сливаются, поэтому несколько колоний формируют слитые структуры и распознаются как меньшее число объектов. При дальнейшем увеличении нагрузки до 108 в счётной зоне вновь появляется больше изолированных колоний, что сопровождается ростом U. Поэтому U корректно использовать как сравнительную метрику в выбранном рабочем диапазоне при фиксированном протоколе посева и учёта, а не как основу для прямой калибровки по всему диапазону нагрузок [9, 19, 21].

Практически это означает необходимость выбора исходной концентрации, при которой рост уже выражен и устойчиво распознаётся, но слияние ещё не доминирует. В условиях настоящего протокола наиболее стабильные значения получены на уровне порядка 104 (CV=6,1 %). Для выбранной тест-системы этот результат имеет не только методическое, но и прикладное стоматологическое значение, поскольку C. albicans связана с микробиотой полости рта, поражениями слизистой оболочки и формированием биоплёнок на конструкционных материалах зубных протезов и лечебно-профилактических аппаратов [15, 16]. Вместе с тем, рабочий диапазон не является универсальным и может смещаться при изменении микроорганизма, среды или условий культивирования, поскольку морфология колоний, скорость роста и склонность к слиянию определяют разделимость объектов на изображении [9, 12]. В этих условиях значение порядка 104 следует рассматривать как практический ориентир для выбранной тест-системы C. albicans, а также как стартовую точку для настройки последующих сравнительных экспериментов.

Цифровой подсчёт колоний на практике редко остаётся полностью автоматическим. В данном протоколе коррекция заключалась в удалении объектов, не являющихся колониями, при этом число удалений фиксировалось для каждой чашки. В отдельных измерениях исключались десятки объектов, что показывает заметную долю фоновых структур на изображении и их потенциальное влияние на итоговый счёт. Аналогичные наблюдения приводятся в валидационных исследованиях автоматических счётчиков, где на высоких плотностях полностью автоматический режим работает хуже, а корректировка оператором повышает согласие с ручным подсчётом [12].

Для секторальных чашек и высоких плотностей перспективным направлением является переход от подсчёта отдельных объектов к оценке площади роста. При плотном росте слияние снижает надёжность объектного счёта, тогда как площадные метрики могут быть более устойчивыми при условии одинакового времени инкубации и стабильной съёмки. Подходы к оценке роста по площади и размерам колоний по изображениям описаны в литературе и применяются при анализе роста в широком диапазоне плотностей посева [21-23]. В рамках дальнейшей работы целесообразно сопоставить воспроизводимость U и площадных метрик на тех же секторальных посевах и оценить, расширяет ли площадная оценка рабочий диапазон, где слияние колоний ограничивает объектный подсчёт [21, 22].

Ограничения исследования. При интерпретации результатов следует учитывать ограничения дизайна. На каждом уровне нагрузки было по три независимых повтора, поэтому оценки разброса и

From a practical perspective, these findings emphasize the need to select an initial concentration at which microbial growth is sufficiently pronounced for reliable detection. Nevertheless, colony coalescence has not yet become the dominant limiting factor. Under the current protocol, the most stable results were achieved at an inoculum level of approximately 10^4, yielding a coefficient of variation (CV) of 6.1%. For the selected test system, this observation carries both methodological and clinical relevance to dentistry. Candida albicans is a critical component of the oral microbiota, implicated in mucosal lesions and in biofilm formation on the surfaces of dental prostheses and orthodontic or preventive appliances [15, 16]. However, this optimal working range is not universal; it may shift depending on the specific microorganism, culture media, or cultivation conditions. Factors such as colony morphology, growth rate, and the inherent tendency toward coalescence influence the resolution of individual objects in digital images [9, 12]. Accordingly, the 10^4 concentration range should be regarded as a practical reference point for this C. albicans test system and a baseline for the optimization and standardization of future comparative experiments.

Digital colony counting is rarely fully automated in professional practice. In our protocol, manual correction involved removing non-colonial artifacts, with dozens of objects excluded in some instances. This fact highlights the substantial impact of background structures on the final count. Similar findings in validation studies indicate that fully automated systems underperform at high densities, and that standardized operator intervention is essential to improve agreement with manual counts [12].

Finally, for high-density sector plates, transitioning from object counting to growth-area estimation is a promising alternative. While confluence reduces the reliability of individual object counts, area-based metrics are often more robust, provided incubation and imaging are standardized [21-23]. Future research should compare the reproducibility of U with area-based metrics on the same sector plates to determine whether the latter can extend the reliable working range beyond the limits of colony confluence [21, 22].

Study limitations. Several design limitations should be considered when interpreting these results. First, because three independent replicates were performed at each inoculum level, the estimated variance and distribution patterns are sensitive to individual outliers. Second, the reproducibility of the U metric was assessed using a specific, fixed imaging and processing protocol; therefore, the transferability of these findings to different instruments or software settings requires further validation. Despite these constraints, the U metric demonstrated acceptable reproducibility on sector plates within this protocol. This finding supports its use as a semi-quantitative indicator in comparative "control vs. experiment" studies, provided that inoculation, incubation, and image-processing conditions remain constant and are accompanied by mandatory operator correction.

Conclusion

An assessment of the repeatability of the semi-quantitative digital growth metric U on sector plates demonstrated that, with fixed automated counting settings and operator correction, the U index effectively differentiates among initial load levels. At low loads, measurements remain unstable and occasionally yield zero values in individual replicates; conversely, in the medium-to-high range, U demonstrates significantly higher consistency. The most

вид распределений чувствительны к единичным значениям. Кроме того, оценивалась воспроизводимость конкретной цифровой метрики при фиксированном протоколе съёмки и обработки, поэтому переносимость выводов на другие приборы и настройки требует отдельной проверки. Несмотря на ограничения, в данном протоколе метрика U демонстрировала приемлемую воспроизводимость на секторальных чашках. Это позволяет использовать U как полуколичественный показатель для сравнительных постановок «контроль – эксперимент» при неизменных условиях посева, инкубации и обработки изображений и с обязательным учётом коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка повторяемости полуколичественной цифровой метрики роста U на секторальных чашках показала, что при фиксированных настройках автоматического подсчёта и операторской коррекции показатель U позволяет различать уровни исходной нагрузки. При низких нагрузках измерения остаются нестабильными, включая нулевые значения в отдельных повторах, тогда как в диапазоне средних и высоких нагрузок U демонстрирует существенно более устойчивые значения. Наиболее воспроизводимые результаты получены на уровне порядка 104, который целесообразно рассматривать как рабочий ориентир для последующих сравнительных экспериментов при неизменном протоколе посева, инкубации и цифрового анализа.

reproducible results were achieved at an inoculum level of approximately 104, which serves as a reliable benchmark for subsequent comparative experiments utilizing a standardized inoculation, incubation, and digital analysis protocol.

Литература

1. Арутюнов СД, Царёв ВН, Ипполитов ЕВ, Апресян СВ, Трефилов АГ. Формирование биоплёнки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии, коагрегации и колонизации. *Стоматология*. 2012;91(5):5-10.
2. Bächle J, Merle C, Hahnel S, Rosentritt M. Bacterial adhesion on dental polymers as a function of manufacturing techniques. *Materials (Basel).* 2023;16(6):2373. https://doi.org/10.3390/ma16062373
3. Garre A, Egea JA, Esnoz A, Palop A, Fernandez PS. Tail or artefact? Illustration of the impact that uncertainty of the serial dilution and cell enumeration methods has on microbial inactivation. *Food Res Int*. 2019;119:76-83. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.01.059
4. Marsit NM, Saadawi S, Alennabi K. Challenges of growth-based microbiological methods in sterility assurance of pharmaceutical product manufacturing. *Discov Pharm Sci.* 2025;1:13. https://doi.org/10.1007/s44395-025-00020-6
5. Gorsuch JP, Jones Z, Le Saint D, Kitts CL. Enumeration of industrial Bacillus assemblages in commercial products with customized plate-counting assays. *J Microbiol Methods.* 2019;164:105682. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2019.105682
6. Panisello Yagüe D, Mihaljevic J, Mbegbu M, Wood CV, Hepp C, Kyman S, et al. Survival of Staphylococcus aureus on sampling swabs stored at different temperatures. *J Appl Microbiol.* 2021;131(3):1030-8. https://doi.org/10.1111/jam.15023
7. Zhu G, Yan B, Xing M, Tian C. Automated counting of bacterial colonies on agar plates based on images captured at near-infrared light. *J Microbiol Methods.* 2018;153:66-73. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2018.09.004
8. Rodrigues PM, Luís J, Tavaria FK. Image analysis semi-automatic system for colony-forming-unit counting. *Bioengineering*. 2022;9(7):271. https://doi.org/10.3390/bioengineering9070271
9. Zhang L. Machine learning for enumeration of cell colony forming units. *Vis Comput Ind Biomed Art.* 2022;5:26. https://doi.org/10.1186/s42492-022-00122-3
10. Cao L, Zeng L, Wang Y, Cao J, Han Z, Chen Y, et al. U2-Net and ResNet50-based automatic pipeline for bacterial colony counting. *Microorganisms*. 2024;12(1):201. https://doi.org/10.3390/microorganisms12010201
11. Majchrowska S, Pawłowski J, Guła G, Bonus T, Hanas A, Loch A, et al. Assessing microbial colony counting: A deep learning approach with the AGAR image dataset. *Neurocomputing (Amst).* 2025;630:129654. https://doi.org/10.1016/j.neucom.2025.129654

References

1. Arutyunov SD, Tsaryov VN, Ippolitov EV, Apresyan SV, Trefilov AG. Formirovanie bioplyonki na vremennykh zubnykh protezakh: sootnoshenie protsessov pervichnoy mikrobnoy adgezii, koagregatsii i kolonizatsii [Biofilm formation on temporary dental prostheses: relationship between primary microbial adhesion, coaggregation and colonization]. *Stomatologiya*. 2012;91(5):5-10.
2. Bächle J, Merle C, Hahnel S, Rosentritt M. Bacterial adhesion on dental polymers as a function of manufacturing techniques. *Materials (Basel).* 2023;16(6):2373. https://doi.org/10.3390/ma16062373
3. Garre A, Egea JA, Esnoz A, Palop A, Fernandez PS. Tail or artefact? Illustration of the impact that uncertainty of the serial dilution and cell enumeration methods has on microbial inactivation. *Food Res Int.* 2019;119:76-83. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.01.059
4. Marsit NM, Saadawi S, Alennabi K. Challenges of growth-based microbiological methods in sterility assurance of pharmaceutical product manufacturing. *Discov Pharm Sci.* 2025;1:13. https://doi.org/10.1007/s44395-025-00020-6
5. Gorsuch JP, Jones Z, Le Saint D, Kitts CL. Enumeration of industrial Bacillus assemblages in commercial products with customized plate-counting assays. *J Microbiol Methods*. 2019;164:105682. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2019.105682
6. Panisello Yagüe D, Mihaljevic J, Mbegbu M, Wood CV, Hepp C, Kyman S, et al. Survival of Staphylococcus aureus on sampling swabs stored at different temperatures. *J Appl Microbiol.* 2021;131(3):1030-8. https://doi.org/10.1111/jam.15023
7. Zhu G, Yan B, Xing M, Tian C. Automated counting of bacterial colonies on agar plates based on images captured at near-infrared light. *J Microbiol Methods.* 2018;153:66-73. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2018.09.004
8. Rodrigues PM, Luís J, Tavaria FK. Image analysis semi-automatic system for colony-forming-unit counting. *Bioengineering*. 2022;9(7):271. https://doi.org/10.3390/bioengineering9070271
9. Zhang L. Machine learning for enumeration of cell colony forming units. *Vis Comput Ind Biomed Art.* 2022;5:26. https://doi.org/10.1186/s42492-022-00122-3
10. Cao L, Zeng L, Wang Y, Cao J, Han Z, Chen Y, et al. U2-Net and ResNet50-based automatic pipeline for bacterial colony counting. *Microorganisms*. 2024;12(1):201. https://doi.org/10.3390/microorganisms12010201
11. Majchrowska S, Pawłowski J, Guła G, Bonus T, Hanas A, Loch A, et al. Assessing microbial colony counting: A deep learning approach with the AGAR image dataset. *Neurocomputing (Amst).* 2025;630:129654. https://doi.org/10.1016/j.neucom.2025.129654

12. Heuser E, Becker K, Idelevich EA. Evaluation of an automated system for the counting of microbial colonies. *Microbiol Spectr.* 2023;11(4):e0067323. https://doi.org/10.1128/spectrum.00673-23
13. Choi Q, Kim HJ, Kim JW, Kwon GC, Koo SH. Manual versus automated streaking system in clinical microbiology laboratory: Performance evaluation of Previ Isola for blood culture and body fluid samples. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(5):e22373. https://doi.org/10.1002/jcla.22373
14. Kawamoto Y, Kaku N, Akamatsu N, Mitsumoto-Kaseida F, Takazono T, Kosai K, et al. Evaluation of automated streaking patterns in urine culture for clinical workflow optimization. *Sci Rep.* 2025;15(1):30175. https://doi.org/10.1038/s41598-025-15111-8
15. Khan AUM, Torelli A, Wolf I, Gretz N. AutoCellSeg: Robust automatic colony forming unit (CFU)/cell analysis using adaptive image segmentation and easy-to-use post-editing techniques. *Sci Rep.* 2018;8(1):7302. https://doi.org/10.1038/s41598-018-24916-9
16. Hogekamp L, Hogekamp SH, Stahl MR. Experimental setup and image processing method for automatic enumeration of bacterial colonies on agar plates. *PLoS One.* 2020;15(6):e0232869. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232869
17. Martini KM, Boddu SS, Nemenman I, Vega NM. Maximum likelihood estimators for colony-forming units. *Microbiol Spectr.* 2024;12(9):e0394623. https://doi.org/10.1128/spectrum.03946-23
18. Garre A, Zwietering MH, van Boekel MAJS. The most probable curve method – A robust approach to estimate kinetic models from low plate count data resulting in reduced uncertainty. *Int J Food Microbiol.* 2022;380:109871. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109871
19. Chen S, Huang PH, Kim H, Cui Y, Buie CR. MCount: An automated colony counting tool for high-throughput microbiology. *PLoS One.* 2025;20(3):e0311242. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311242
20. Bär J, Boumasmoud M, Kouyos RD, Zinkernagel AS, Vulin C. Efficient microbial colony growth dynamics quantification with ColTapp, an automated image analysis application. *Sci Rep.* 2020;10(1):16084. https://doi.org/10.1038/s41598-020-72979-4
21. Bischof L, Převorovský M, Rallis C, Jeffares DC, Arzhaeva Y, Bähler J. Spotsizer: High-throughput quantitative analysis of microbial growth. *BioTechniques*. 2016;61(4):191-201. https://doi.org/10.2144/000114459

12. Heuser E, Becker K, Idelevich EA. Evaluation of an automated system for the counting of microbial colonies. *Microbiol Spectr.* 2023;11(4):e0067323. https://doi.org/10.1128/spectrum.00673-23
13. Choi Q, Kim HJ, Kim JW, Kwon GC, Koo SH. Manual versus automated streaking system in clinical microbiology laboratory: Performance evaluation of Previ Isola for blood culture and body fluid samples. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(5):e22373. https://doi.org/10.1002/jcla.22373
14. Kawamoto Y, Kaku N, Akamatsu N, Mitsumoto-Kaseida F, Takazono T, Kosai K, et al. Evaluation of automated streaking patterns in urine culture for clinical workflow optimization. *Sci Rep*. 2025;15(1):30175. https://doi.org/10.1038/s41598-025-15111-8
15. Khan AUM, Torelli A, Wolf I, Gretz N. AutoCellSeg: Robust automatic colony forming unit (CFU)/cell analysis using adaptive image segmentation and easy-to-use post-editing techniques. *Sci Rep.* 2018;8(1):7302. https://doi.org/10.1038/s41598-018-24916-9
16. Hogekamp L, Hogekamp SH, Stahl MR. Experimental setup and image processing method for automatic enumeration of bacterial colonies on agar plates. PLoS One. 2020;15(6):e0232869. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232869
17. Martini KM, Boddu SS, Nemenman I, Vega NM. Maximum likelihood estimators for colony-forming units. *Microbiol Spectr.* 2024;12(9):e0394623. https://doi.org/10.1128/spectrum.03946-23
18. Garre A, Zwietering MH, van Boekel MAJS. The most probable curve method – A robust approach to estimate kinetic models from low plate count data resulting in reduced uncertainty. *Int J Food Microbiol.* 2022;380:109871. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109871
19. Chen S, Huang PH, Kim H, Cui Y, Buie CR. MCount: An automated colony counting tool for high-throughput microbiology. *PLoS One.* 2025;20(3):e0311242. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311242
20. Bär J, Boumasmoud M, Kouyos RD, Zinkernagel AS, Vulin C. Efficient microbial colony growth dynamics quantification with ColTapp, an automated image analysis application. *Sci Rep.* 2020;10(1):16084. https://doi.org/10.1038/s41598-020-72979-4
21. Bischof L, Převorovský M, Rallis C, Jeffares DC, Arzhaeva Y, Bähler J. Spotsizer: High-throughput quantitative analysis of microbial growth. *BioTechniques*. 2016;61(4):191-201. https://doi.org/10.2144/000114459

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Харах Ясер Насерович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и цифровых технологий, Российский университет медицины
Researcher ID: AAI-6091-2021
Scopus ID: 57204823557
ORCID ID: 0000-0001-7181-8211
SPIN-код: 7217-1160
Author ID: 949859
E-mail: c.kharakh@gmail.com

Колесников Пётр Юрьевич, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований, Российский университет медицины; младший научный сотрудник лаборатории микробной экологии человека, Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук
Researcher ID: ACD-4368-2022
Scopus ID: 57954196100
ORCID ID: 0000-0003-2947-726X
SPIN-код: 3349-0841
Author ID: 1239130
E-mail: petrs8@mail.ru

Керасов Стефан Николаевич, аспирант кафедры ортопедической стоматологии и цифровых технологий, Российский университет медицины
Scopus ID: 59407222500
ORCID ID: 0009-0004-3144-2781
SPIN-код: 7994-8670
Author ID: 1277964
E-mail: stefankerasov@gmail.com

AUTHORS' INFORMATION

Kharakh Yaser Naserovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthodontic Dentistry and Digital Technologies, Russian University of Medicine
Researcher ID: AAI-6091-2021
Scopus ID: 57204823557
ORCID ID: 0000-0001-7181-8211
SPIN: 7217-1160
Author ID: 949859
E-mail: c.kharakh@gmail.com

Kolesnikov Pyotr Yuryevich, Junior Researcher, Laboratory of Human Microbial Ecology, State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences; Junior Researcher, Laboratory of Molecular Biological Research, Russian University of Medicine

Researcher ID: ACD-4368-2022
Scopus ID: 57954196100
ORCID ID: 0000-0003-2947-726X
SPIN: 3349-0841
Author ID: 1239130
E-mail: petrs8@mail.ru

Kerasov Stefan Nikolaevich, Postgraduate Student, Department of Prosthodontic Dentistry and Digital Technologies, Russian University of Medicine
Scopus ID: 59407222500
ORCID ID: 0009-0004-3144-2781
SPIN: 7994-8670
Author ID: 1277964
E-mail: stefankerasov@gmail.com

Алямовский Василий Викторович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, Российский университет медицины
Researcher ID: H-8834-2012
ORCID ID: 0000-0001-6073-2324
SPIN-код: 2830-5640
Author ID: 614955
E-mail: valyamovsky@gmail.com

Оганесян Артак Степанович, соискатель кафедры ортопедической стоматологии и цифровых технологий, Российский университет медицины

ORCID ID: 0009-0009-5127-7847
SPIN-код: 3051-2946
Author ID: 1217531
E-mail: artac@yandex.ru

Царёв Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, Российский университет медицины
Scopus ID: 7005569282
ORCID ID: 0000-0002-3311-0367
SPIN-код: 8180-4941
Author ID: 638394
E-mail: nikola777@rambler.ru

Арутюнов Сергей Дарчоевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и цифровых технологий, Российский университет медицины
Researcher ID: AAG-1917-2020
Scopus ID: 6601980084
ORCID ID: 0000-0001-6512-8724
SPIN-код: 1052-4131
Author ID: 262790
E-mail: sd.arutyunov@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

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

Alyamovskiy Vasiliy Viktorovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Propedeutics of Therapeutic Dentistry, Russian University of Medicine
Researcher ID: H-8834-2012
ORCID ID: 0000-0001-6073-2324
SPIN: 2830-5640
Author ID: 614955
E-mail: valyamovsky@gmail.com

Oganesyan Artak Stepanovich, Applicant for a Scientific Degree, Department of Prosthodontic Dentistry and Digital Technologies, Russian University of Medicine
ORCID ID: 0009-0009-5127-7847
SPIN: 3051-2946
Author ID: 1217531
E-mail: artac@yandex.ru

Tsaryov Viktor Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Russian University of Medicine
Scopus ID: 7005569282
ORCID ID: 0000-0002-3311-0367
SPIN: 8180-4941
Author ID: 638394
E-mail: nikola777@rambler.ru

Arutyunov Sergey Darchoevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Prosthodontic Dentistry and Digital Technologies, Russian University of Medicine
Researcher ID: AAG-1917-2020
Scopus ID: 6601980084
ORCID ID: 0000-0001-6512-8724
SPIN: 1052-4131
Author ID: 262790
E-mail: sd.arutyunov@mail.ru

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

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:

Харах Ясер Насерович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и цифровых технологий, Российский университет медицины

127006, Российская Федерация, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4
Тел.: + 7 (916) 9618007
E-mail: c.kharakh@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kharakh Yaser Naserovich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthodontic Dentistry and Digital Technologies, Russian University of Medicine

ц127006, Russian Federation, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4
Tel.: +7 (916) 9618007
E-mail: c.kharakh@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ХЯН, АВВ, ЦВН, АСД
Сбор материала: КПЮ, КСН, ОАС
Статистическая обработка данных: ХЯН
Анализ полученных данных: КПЮ, АВВ, ЦВН, АСД
Подготовка текста: КСН, ОАС
Редактирование: АВВ, АСД
Общая ответственность: ХЯН, КПЮ, КСН, АВВ, ОАС, ЦВН, АСД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KhYaN, AVV, TVN, ASD
Data collection: KPYu, KSN, OAS
Statistical analysis: KhYaN
Analysis and interpretation: KPYu, AVV, TVN, ASD
Writing the article: KSN, OAS
Critical revision of the article: AVV, ASD
Overall responsibility: KhYaN, KPYu, KSN, AVV, OAS, TVN, ASD

Поступила *13.02.26*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *13.02.26*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЫЯВЛЕННЫХ IN SILICO И IN VIVO ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ И АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОПИРИДИНА И ТИЕНОПИРИДИНА

Е.Ю. БИБИК[1], Е.С. КЕТОВА[2], С.Г. КРИВОКОЛЫСКО[1,3]

[1] Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Российская Федерация
[2] Отделение эндокринологии, ООО «Лучи Здоровье», Москва, Российская Федерация
[3] Луганский государственный университет им. Владимира Даля, Луганск, Российская Федерация

Цель исследования: оценка взаимосвязи выявленных in silico и in vivo противодиабетических и антиатеросклеротических свойств новых производных дигидропиридина и тиенопиридина на модели комбинированной пищевой и последующей дексаметазоновой нагрузок в эксперименте.
Материал и методы: синтезированные на базе Научно-исследовательской лаборатории «ХимЭкс» Луганского государственного университета им. Владимира Даля вещества подвергались виртуальному биоскринингу, что позволило выделить несколько лидеров: соединения с шифрами AZ-383, AZ-023, TD-0331 и mar-014. Эксперимент был выполнен на 56 половозрелых крысах-самцах Wistar. Контрольную группу составили крысы, которым моделировались метаболические нарушения с помощью пищевой и дексаметазоновой нагрузок. Четырём опытным группам после моделирования нарушений внутрижелудочно в течение 14 дней вводились новые соединения (1,5 мг/кг) с шифром AZ-383 (опытная группа № 1), AZ-023 (опытная группа № 2), TD-0331 (опытная группа № 3), mar-014 (опытная группа № 4). Животные группы сравнения получали метформин, аторвастатин и имунофан. При выводе животных из эксперимента определялись глюкоза, общий холестерин, триглицериды крови.
Результаты: высокожировая и высокоуглеводная нагрузки с последующим введением дексаметазона приводили к развитию нарушений углеводного и липидного обмена (глюкоза крови 9,8±0,9 ммоль/л, общий холестерин 3,0±0,4 ммоль/л, триглицериды 2,4±0,7 ммоль/л). Во всех опытных группах, где применялись новые соединения, глюкоза, общий холестерин и триглицериды крови достигли значений, статистически не отличающихся от аналогичных показателей интактной группы животных.
Заключение: изучаемые в эксперименте новые производные цианотиоацетамида с шифрами AZ-383, AZ-023, TD-0331 и mar-014 проявляют противодиабетическую и антиатеросклеротическую активность, которые заключаются в снижении гликемии и уменьшении концентрации общего холестерина и триглицеридов крови при моделировании метаболических нарушений с помощью комбинированной пищевой нагрузки и последующего введения дексаметазона.
Ключевые слова: *дигидропиридин, тиенопиридин, цианотиоацетамид, новые производные, противодиабетические свойства, антиатеросклеротическая активность, комбинированная пищевая нагрузка, дексаметазоновая нагрузка.*

Для цитирования: Бибик ЕЮ, Кетова ЕС, Кривоколыско СГ. Взаимосвязь выявленных in silico и in vivo противодиабетических и антиатеросклеротических свойств новых производных дигидропиридина и тиенопиридина. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

RELATIONSHIP BETWEEN THE IN SILICO AND IN VIVO ANTIDIABETIC AND ANTIATHEROSCLEROTIC PROPERTIES OF NOVEL DIHYDROPYRIDINE AND THIENOPYRIDINE DERIVATIVES

E.YU. BIBIK[1], E.S. KETOVA[2], S.G. KRIVOKOLYSKO[1,3]

[1] St. Luke Lugansk State Medical University, Lugansk, Russian Federation
[2] Department of Endocrinology, LLC «Rays of Health», Moscow, Russian Federation
[3] Vladimir Dahl Lugansk State University, Lugansk, Russian Federation

Objective: To evaluate the relationship between the in silico and in vivo antidiabetic and antiatherosclerotic properties of novel dihydropyridine and thienopyridine derivatives using an experimental model of combined dietary loading followed by dexamethasone administration.
Methods: Substances synthesized at the Research Laboratory “ChemEx” of Vladimir Dahl Lugansk State University were subjected to virtual bioscreening, which made it possible to identify several lead compounds: AZ-383, AZ-023, TD-0331, and mar-014. The experiment was performed on 56 mature male Wistar rats. The control group consisted of rats in which metabolic disorders were modeled by dietary and dexamethasone loading. In four experimental groups, after modeling the disorders, the novel compounds were administered intragastrically for 14 days at a dose of 1.5 mg/kg: AZ-383 in experimental group No. 1, AZ-023 in experimental group No. 2, TD-0331 in experimental group No. 3, and mar-014 in experimental group No. 4. Animals in the comparison groups received metformin, atorvastatin, and imunofan. When the animals were removed from the experiment, blood glucose, total cholesterol, and triglyceride levels were determined.

Results: High-fat and high-carbohydrate loading, followed by dexamethasone administration, led to the development of carbohydrate and lipid metabolic disorders, with blood glucose 9.8±0.9 mmol/L, total cholesterol 3.0±0.4 mmol/L, and triglycerides 2.4±0.7 mmol/L. In all experimental groups treated with the novel compounds, blood glucose, total cholesterol, and triglyceride levels did not differ statistically from the corresponding parameters in the intact group of animals.
Conclusion: The novel cyanothioacetamide derivatives studied in the experiment, designated AZ-383, AZ-023, TD-0331, and mar-014, exhibit antidiabetic and antiatherosclerotic activity, as evidenced by reductions in glycemia and total blood cholesterol and triglyceride concentrations in a model of metabolic disorders induced by combined dietary loading followed by dexamethasone administration.
Keywords: *Dihydropyridine, thienopyridine, cyanothioacetamide, novel derivatives, antidiabetic properties, antiatherosclerotic activity, combined dietary loading, dexamethasone loading.*

For citation: Bibik EYu, Ketova ES, Krivokolysko SG. Vzaimosvyaz' vyyavlennykh in silico i in vivo protivodiabeticheskikh i antiateroskleroticheskikh svoystv novykh proizvodnykh digidropiridina i tienopiridina [Relationship between the in silico and in vivo antidiabetic and antiatherosclerotic properties of novel dihydropyridine and thienopyridine derivatives]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Масштабы распространённости сахарного диабета II типа (СД II) в современном мире трудно переоценить. Число людей с нарушениями углеводного обмена увеличивается с каждым годом, что является серьёзной не только медицинской, но и социальной проблемой [1]. СД II связан с развитием множества макро- и микрососудистых осложнений, в том числе инвалидизирующего характера, которые значительно ухудшают качество жизни людей. Диабетическая нефропатия относится к серьёзным микрососудистым осложнениям СД II, возникающим при гипергликемии и избыточной секреции цитокинов [2].

В происхождении диабетической полинейропатии основная роль отводится фактору некроза опухолей (TNFα), обладающему провоспалительным действием, участвующему в регуляции обмена углеводов и липидов, являющемуся митогенным фактором при апоптозе адипоцитов. Кроме того, TNFα стимулирует секрецию лептина, регулирует функции митохондрий и экспрессию генов, индуцирует инсулинорезистентность в жировой и мышечной тканях, ингибирует секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы [3, 4].

Рассматривая макрососудистые осложнения СД II, к которым относятся инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, особое внимание нужно уделить эндотелиальной дисфункции. Патогенетическими механизмами её возникновения являются факторы воспаления и тромбообразования, а также структурно-функциональные изменения сосудистой стенки [2].

Даже невыраженное повышение уровня гликированного гемоглобина относительно референсных значений ассоциировано с повышением концентраций таких эндотелиальных маркёров, как эндотелин-1 и фактор фон Виллебранда. Эндотелиальная дисфункции, повышение продукции вазоконстрикторных и протромбогенных медиаторов являются одним из основных патогенетических механизмов развития и прогрессирования диабетической нефропатии [5].

Патогенез СД II тесно связан с ожирением. У пациентов с СД II выявляются нарушения способности к дифференцировке стволовых клеток жировой ткани как в адипогенном, так и остеогенном направлениях [6]. Учёные высказывают предположение, что подавление адипогенеза может быть результатом активации остеогенеза стволовыми клетками при СД II, однако этот вопрос также остаётся противоречивым [7].

Как сказано выше, неотъемлемой частью патогенеза СД II является наличие инсулинорезистентности периферических тка-

Introduction

The prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the modern world is difficult to overstate. The number of people with disorders of carbohydrate metabolism increases every year, which represents a serious problem not only medically but also socially [1]. T2DM is associated with the development of numerous macro- and microvascular complications, including disabling complications, which significantly impair patients' quality of life. Diabetic nephropathy is one of the serious microvascular complications of T2DM that develops in the presence of hyperglycemia and excessive cytokine secretion [2].

In the development of diabetic polyneuropathy, the principal role is attributed to tumor necrosis factor alpha (TNFα), which has proinflammatory activity, participates in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism, and acts as a mitogenic factor in adipocyte apoptosis. In addition, TNFα stimulates leptin secretion, regulates mitochondrial function and gene expression, induces insulin resistance in adipose and muscle tissues, and inhibits insulin secretion by pancreatic β-cells [3, 4].

When considering the macrovascular complications of T2DM, which include myocardial infarction, heart failure, and acute cerebrovascular accidents, special attention should be paid to endothelial dysfunction. The pathogenetic mechanisms underlying its development include inflammatory and thrombotic factors, as well as structural and functional changes in the vascular wall [2].

Even a mild increase in glycated hemoglobin relative to reference values is associated with increased concentrations of endothelial markers such as endothelin-1 and von Willebrand factor. Endothelial dysfunction and increased production of vasoconstrictor and prothrombogenic mediators are among the main pathogenetic mechanisms in the development and progression of diabetic nephropathy [5].

The pathogenesis of T2DM is closely associated with obesity. In patients with T2DM, impaired differentiation capacity of adipose tissue stem cells has been identified in both adipogenic and osteogenic directions [6]. Researchers have suggested that suppression of adipogenesis may result from stem cell-mediated activation of osteogenesis in T2DM; however, this issue remains controversial [7].

As noted above, an integral component of the pathogenesis of T2DM is insulin resistance in peripheral tissues, which arises from both post-receptor and receptor defects. With regard to receptor defects in the development of insulin resistance, two caus-

ней, которая возникает в результате как пострецепторных, так и рецепторных дефектов. Касаясь рецепторных дефектов при развитии инсулинорезистентности, отметим две причины: мутация в гене рецептора инсулина и наличие аутоантител к рецепторам инсулина [1].

В тесной связи с СД II можно рассматривать атеросклероз, распространённость которого имеет прогрессирующий характер, а последствия представляют опасность в плане увеличения сердечно-сосудистой смертности [8].

Ведущая роль в атерогенезе отводится окислительному стрессу, эндотелиальной дисфункции и развивающемуся воспалительному процессу. По данным учёных, одним из ведущих звеньев патогенеза, связывающих ожирение, СД II и атеросклероз, является инсулинорезистентность. В условиях инсулинорезистентности, сопровождающей избыточную массу тела и СД II, происходит повреждение эндотелия вследствие гипергликемии, хронического воспаления и дислипидемии, что способствует активации окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции [9].

Нужно отметить, что и адипоциты, и макрофаги являются источниками цитокинов, которые способствуют усилению инсулинорезистентности периферических тканей, могут индуцировать высвобождение глюкозы в печени и распад гликогена, а также ингибировать NO-синтазу, вследствие чего снижается концентрация оксида азота в стенках сосудов, что способствует прогрессированию атеросклероза [10].

Вышеописанные патогенетические связи подтверждают мультифакториальное происхождение и многокомпонентный патогенез СД II, атеросклероза и ожирения, а также их тесную связь между собой, что требует поиска оптимальной фармакологической коррекции, которая будет положительно влиять на углеводный, липидный обмен и иммунологические факторы, обладать высоким профилем безопасности. На данный момент в практике современных врачей существует большой спектр фармакокорректоров гипергликемии и дислипидемии. Однако, лекарственные средства обладают рядом нежелательных реакций, а также не имеют возможности покрыть все патогенетические звенья развития метаболического синдрома [11]. Учитывая тенденцию к увеличению доли людей пожилого возраста среди населения, масштабному распространению среди пациентов СД II, ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, гиперлипидемии, а также высокий риск полипрагмазии при назначении терапии, актуальным видится поиск новых лекарственных препаратов, обладающих одновременно положительным влиянием на углеводный и липидный обмен, имеющих иммунотропные свойства, а также способность к гепатопротекции на фоне высокого профиля безопасности.

В данном направлении научный интерес предстают новые соединения из ряда производных цианотиоацетамида. Имеются публикации, согласно которым дериваты тетрагидропиридонов и гексагидрохинолинов, производных цианотиоацетамида, обнаруживают определённую противовоспалительную, анальгетическую активность [12, 13], проявляют антидепрессантные и аналептические свойства [14]. Также есть публикации, в которых описаны гепатопротекторные, гипогликемические и гиполипидемические эффекты новых производных цианотиоацетамида [15].

Цель исследования

Оценка взаимосвязи выявленных in silico и in vivo противодиабетических и антиатеросклеротических свойств новых производных дигидропиридина и тиенопиридина на модели комбини-

es should be noted: mutation in the insulin receptor gene and the presence of autoantibodies to insulin receptors [1].

Atherosclerosis may be considered in close association with T2DM; its prevalence is progressively increasing, and its consequences pose a risk in terms of increased cardiovascular mortality [8].

A leading role in atherogenesis is attributed to oxidative stress, endothelial dysfunction, and the developing inflammatory process. According to researchers, one of the key pathogenetic links connecting obesity, T2DM, and atherosclerosis is insulin resistance. Under conditions of insulin resistance associated with excess body weight and T2DM, endothelial damage results from hyperglycemia, chronic inflammation, and dyslipidemia, thereby contributing to oxidative stress and endothelial dysfunction [9].

It should be noted that both adipocytes and macrophages are sources of cytokines that contribute to increased insulin resistance of peripheral tissues, may induce glucose release in the liver and glycogen breakdown, and may also inhibit NO synthase, resulting in a decreased concentration of nitric oxide in the vascular walls, which promotes the progression of atherosclerosis [10].

The pathogenetic relationships described above confirm the multifactorial origin and multicomponent pathogenesis of T2DM, atherosclerosis, and obesity, as well as their close interrelationship. This necessitates the search for an optimal pharmacological correction that positively affects carbohydrate and lipid metabolism and immunological factors, while maintaining a high safety profile.

At present, modern medical practice has a wide range of pharmacological agents to correct hyperglycemia and dyslipidemia. However, medicinal products are associated with a number of adverse reactions and are unable to cover all pathogenetic links in the development of metabolic syndrome [11]. Taking into account the trend toward an increasing proportion of elderly people in the population, the widespread prevalence of T2DM, obesity, cardiovascular diseases, and hyperlipidemia among patients, as well as the high risk of polypharmacy when prescribing therapy, the search for new medicinal agents appears relevant. Such agents should simultaneously exert positive effects on carbohydrate and lipid metabolism, possess immunotropic properties, and have hepatoprotective potential, all against the background of a high safety profile.

In this regard, novel compounds in the cyanothioacetamide class are of scientific interest. There are publications indicating that derivatives of tetrahydropyridones and hexahydroquinolines, which are cyanothioacetamide derivatives, exhibit certain anti-inflammatory and analgesic activity [12, 13] and demonstrate antidepressant and analeptic properties [14]. There are also publications describing the hepatoprotective, hypoglycemic, and hypolipidemic effects of novel cyanothioacetamide derivatives [15].

Purpose of the study

To evaluate the relationship between the in silico and in vivo antidiabetic and antiatherosclerotic properties of novel dihydropyridine and thienopyridine derivatives using an experimental model of combined dietary loading followed by dexamethasone administration.

Methods

At the Research Laboratory “ChemEx” of Vladimir Dahl Lugansk State University, we synthesized more than 13,000 novel

рованной пищевой и последующей дексаметазоновой нагрузок в эксперименте.

Материал и методы

На базе Научно-исследовательской лаборатории «ХимЭкс» Луганского государственного университета им. Владимира Даля нами было синтезировано более 13000 новых гетероциклических соединений из ряда производных цианотиоацетамида.

Вновь синтезированные вещества были подвергнуты виртуальному биоскринингу с помощью онлайн-сервиса Swiss Target Prediction и сервиса Pass Online на Way2drug Predictive Service, что позволило выделить несколько лидеров: соединения с лабораторными шифрами AZ-383, AZ-023, TD-0331 и mar-014, которые предположительно, учитывая определённую in silico тропность к биомишеням, обладают противодиабетическими и антиатеросклеротическими эффектами.

Экспериментальное исследование было выполнено на 56 половозрелых крысах-самцах Wistar на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. Было сформировано 7 групп по 8 животных в каждой. Распределение на группы производилось рандомным образом с использованием «метода конвертов».

Интактная группа – крысы получали стандартный суточный рацион и воду в свободном доступе. Контрольная группа – крысы данной группы в дополнение к суточному рациону получали избыточное количество пальмового масла из расчёта 30 г/кг массы тела крыс в течение 8 недель, а питьевая вода была заменена на 20% раствор фруктозы для формирования комплекса нарушений, затем им внутрибрюшинно вводился дексаметазон 0,125 мг/кг ежедневно на протяжении 13 дней.

Далее были сформированы 4 опытные группы, всем животным которых изначально были смоделированы метаболические нарушения путём длительной высокожировой и высокоуглеводной нагрузок (в течение 8 недель в дополнение к суточному рациону избыток пальмового масла из расчёта 30 г/кг массы тела крыс + питьевая вода была заменена на 20% раствор фруктозы) и последующего внутрибрюшинного введения дексаметазона (0,125 мг/кг ежедневно на протяжении 13 дней). В качестве фармакокоррекции внутрижелудочно в течение 14 дней применялось новое соединение из числа производных цианотиоацетамида в дозировке 1,5 мг/кг с шифром AZ-383 (опытная группа № 1), с шифром AZ-023 (опытная группа № 2), с шифром TD-0331 (опытная группа № 3), с шифром mar-014 (опытная группа № 4). Структурные формулы соединений представлены на рис.

Группа сравнения была представлена животными, которым после моделирования метаболических нарушений с помощью высококалорийной и глюкокортикоидной нагрузок в качестве фармакокоррекции внутрижелудочно в течение 14 дней вводился метформин (300 мг/кг массы тела) и аторвастатин (200 мкг/кг массы тела), а также внутримышечно вводился препарат имунофан на физиологическом растворе один раз в день по 0,7 мкг/кг по схеме: на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 9-е сутки.

Ежедневно в течение всего эксперимента за подопытными животными проводилось наблюдение поведенческой активности, аппетита, жажды, еженедельно осуществлялось взвешивание крыс.

Животные контрольной группы выводились из эксперимента по окончанию моделирования нарушений. Вывод животных опытных групп и группы сравнения был произведён по окончанию периheterocyclic compounds from the group of cyanothioacetamide derivatives.

The newly synthesized substances were subjected to virtual bioscreening using the online Swiss Target Prediction service and the PASS Online service on the Way2Drug Predictive Service platform. This made it possible to identify several lead compounds with the laboratory codes AZ-383, AZ-023, TD-0331, and mar-014, which, given their predicted in silico tropism for specific biological targets, may possess antidiabetic and antiatherosclerotic effects.

The experimental study was performed on 56 mature male Wistar rats at the Research Institute of Experimental Biology and Medicine of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University. Seven groups were formed, with eight animals in each group. The animals were randomly assigned to groups using the envelope method.

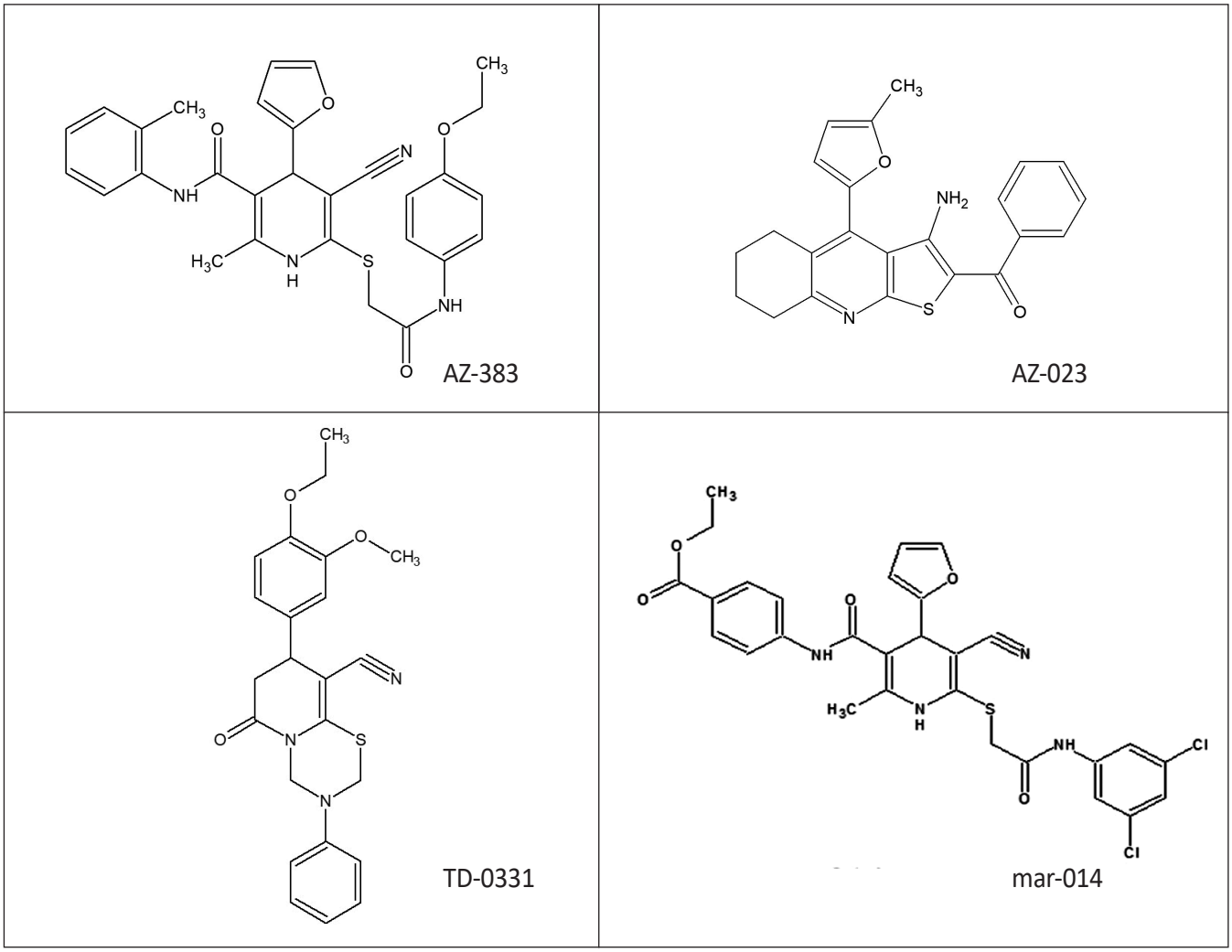
The intact group consisted of rats that received a standard daily diet and had free access to water. The control group consisted of rats that, in addition to the daily diet, received an excessive amount of palm oil at a dose of 30 g/kg of rat body weight for 8 weeks, while drinking water was replaced with a 20% fructose solution to induce a complex of metabolic disorders. Subsequently, dexamethasone was administered intraperitoneally at a dose of 0.125 mg/kg daily for 13 days.

Four experimental groups were then formed. In all animals of these groups, metabolic disorders were initially modeled by prolonged high-fat and high-carbohydrate loading: for 8 weeks, in addition to the daily diet, the animals received an excess amount of palm oil at a dose of 30 g/kg of rat body weight, and drinking water was replaced with a 20% fructose solution. This was followed by intraperitoneal administration of dexamethasone at 0.125 mg/kg daily for 13 days. As pharmacological correction, a novel compound from the group of cyanothioacetamide derivatives was administered intragastrically for 14 days at a dose of 1.5 mg/kg: AZ-383 in experimental group No. 1, AZ-023 in experimental group No. 2, TD-0331 in experimental group No. 3, and mar-014 in experimental group No. 4. The structural formulas of the compounds are shown in Fig.

The comparison group consisted of animals that, after modeling metabolic disorders using high-calorie and glucocorticoid loading, received pharmacological correction for 14 days. Metformin was administered intragastrically at a dose of 300 mg/kg of body weight, atorvastatin at a dose of 200 μg/kg of body weight, and imunofan in physiological saline was administered intramuscularly once daily at a dose of 0.7 μg/kg according to the following schedule: on days 1, 3, 5, 7, and 9.Throughout the experiment, the experimental animals were monitored daily for behavioral activity, appetite, and thirst; and the rats were weighed weekly.

Animals in the control group were removed from the experiment after completion of the modeling of metabolic disorders. Animals in the experimental groups and the comparison group were removed from the experiment after completion of the pharmacological correction period. The rats were removed from the experiment by overdose of inhalation anesthesia with isoflurane using a veterinary anesthesia station equipped with a TEC-3 vaporizer. Blood samples were collected for subsequent biochemical analysis. The following parameters were assessed: glucose, total cholesterol, and triglycerides.

Ethical statement. The experimental design was reviewed and approved at a meeting of the Ethics Committee of N.N. Bur-



ода фармакологической коррекции. Вывод крыс из эксперимента производился путём передозировки ингаляционным наркозом изофлураном с помощью ветеринарной наркозной станции с испарителем ТЕС-3. Осуществлялся забор крови для последующего биохимического анализа. Исследованию подлежали следующие показатели: глюкоза, общий холестерин, триглицериды.

Этическое заявление. Дизайн эксперимента был рассмотрен и одобрен на заседании Этического комитета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (протокол № 5 от 18.10.2022 г.).

Статистический анализ. Проверка полученных данных на нормальность распределения осуществлялась методом Шапиро-Уилка. Некоторые данные не соответствовали критериям нормального распределения, поэтому статистический анализ осуществлён по непараметрическим методам. Данные были представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]). Множественные сравнения между группами проведены по критерию Краскела-Уоллиса. Попарные сравнения с интактной группой проводились по критерию Данна. Уровень статистической значимости согласно поправке Бонферрони был установлен на уровне α=0,007.

Результаты

Высокожировая и высокоуглеводная нагрузки в течение 8 недель, а также последующее введение дексаметазона приво-

Рис. *Структурные формулы изучаемых соединений из числа новых производных цианотиоацетамида*

Fig. *Structural formulas of the studied compounds from the group of novel cyanothioacetamide derivatives*

denko Voronezh State Medical University (Protocol No. 5 dated October 18, 2022).

Statistical analysis. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of data distribution. Some data did not meet the criteria for normal distribution; therefore, statistical analysis was performed using nonparametric methods. Data were presented as the median and interquartile range (Me [Q1; Q3]). Multiple comparisons between groups were performed using the Kruskal-Wallis test. Pairwise comparisons with the intact group were performed using Dunn's test. The level of statistical significance, according to the Bonferroni correction, was set at α=0.007.

Results

High-fat and high-carbohydrate loading for 8 weeks, followed by dexamethasone administration, led to the development of carbohydrate and lipid metabolic disorders in control-group rats. Thus, the cholesterol level increased by 67%, and the triglyceride concentration by 118% relative to the intact group. In addition, hyperglycemia developed, induced by combined dietary

Таблица *Результаты биохимического анализа крови подопытных животных, Me [Q1; Q3]*

Table *Results of biochemical blood analysis in experimental animals, Me [Q1; Q3]*

Группа Group	Показатель Parameter		
	Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	**Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L**	**Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L**
Интактная Intact	1.8 [1.5; 2.1]	1.1 [0.8; 1.4]	5.2 [4.8; 5.8]
Контрольная Control	3.0 [2.1; 3.4] p<0.001	2.4 [1.7; 3.3] p=0.001	9.8 [8.3; 10.8] p<0.001
Опытная № 1 (AZ-383) Experimental group No. 1 (AZ-383)	1.9 [1.4; 2.3] p_1>0.05	1.4 [0.9; 2.2] p_1>0.05	6.1 [5.4; 6.7] p_1>0.05
Опытная № 2 (AZ-023) Experimental group No. 2 (AZ-023)	1.9 [1.6; 2.4] p_1>0.05	1.2 [0.8; 1.6] p_1>0.05	5.7 [5.2; 6.4] p_1>0.05
Опытная № 3 (TD-0331) Experimental group No. 3 (TD-0331)	2.0 [1.7; 2.5] p_1>0.05	1.1 [0.7; 1.6] p_1>0.05	5.7 [4.9; 6.2] p_1>0.05
Опытная № 4 (mar-014) Experimental group No. 4 (mar-014)	2.0 [1.8; 2.5] p_1>0.05	1.1 [0.7; 1.6] p_1>0.05	6.0 [5.5; 6.4] p_1>0.05
Группа сравнения (метформин, аторвастатин, имунофан) Comparison group (metformin, atorvastatin, imunofan)	1.9 [1.6; 2.2] p_1>0.05	1.0 [0.6; 1.5] p_1>0.05	5.9 [5.0; 7.1] p_1>0.05
p (df=6)	<0.001	=0.001	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий при множественном сравнении групп (по критерию Краскела-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с интактной группой (по критерию Данна; согласно поправке Бонферрони α=0,007)

Note: p indicates the statistical significance of differences in multiple comparisons between groups using the Kruskal-Wallis test; p_1 indicates the statistical significance of differences in parameters compared with the intact group using Dunn's test; according to the Bonferroni correction, α=0.007

дили к развитию нарушений углеводного и липидного обмена у крыс контрольной группы. Так, уровень холестерина увеличился на 67%, концентрация триглицеридов возросла на 118% относительно животных интактной группы. Кроме того, развивалась гипергликемия, индуцированная комбинированной пищевой и последующей глюкокортикоидной нагрузками. Глюкоза крови возросла на 88% относительно аналогичного показателя интактных крыс (табл.).

Как видно из таблицы, фармакологическая коррекция смоделированных нарушений при помощи новых производных цианотиоацетамида приводила к нормализации показателей липидного обмена и гликемии. Во всех опытных группах, где применялись новые соединения, глюкоза, общий холестерин и триглицериды крови достигли значений, статистически не отличающихся от аналогичных показателей интактной группы животных. В группе сравнения, где для фармакологической коррекции смоделированных нарушений использовались метформин, аторвастатин и имунофан, происходило снижение уровня гликемии, а также уменьшение концентрации общего холестерина и триглицеридов крови.

Обсуждение

Наличие противодиабетических и антиатеросклеротических свойств изучаемых в эксперименте новых производных цианотиоацентамида можно обосновать обнаруженными у них при исследованиях in silico предположительными биомишенями.

Полученные путём биоскрининга данные определили для соединения из ряда производных 1,4-дигидропиридинов с шифром AZ-383 (5-cyano-6-({2-[(4-ethoxyphenyl)amino]-2-oxoethyl} thio)-4-(2-furyl)-2-methyl-N-(2-methylphenyl)-1,4-dihydropyridine-3-carboxamide) следующие предполагаемые биомишени: орексиновые рецепторы I, II типов; рецепторы жёлчных кислот, связанные

and glucocorticoid loading. Blood glucose increased by 88% relative to the corresponding value in intact rats (Table).

As shown in the table, pharmacological correction of the modeled disorders with novel cyanothioacetamide derivatives led to normalization of lipid metabolism parameters and glycemia. In all experimental groups that received the novel compounds, blood glucose, total cholesterol, and triglyceride levels did not differ statistically from the corresponding parameters in the intact group of animals. In the comparison group, in which metformin, atorvastatin, and imunofan were used to pharmacologically correct the modeled disorders, a decrease in glycemia was observed, along with reductions in total blood cholesterol and triglyceride concentrations.

Discussion

The antidiabetic and antiatherosclerotic properties of the novel cyanothioacetamide derivatives studied in the experiment may be explained by the putative biological targets identified for these compounds in in silico studies.

The data obtained by bioscreening identified the following putative biological targets for the compound from the group of 1,4-dihydropyridine derivatives with the laboratory code AZ-383 (5-cyano-6-({2-[(4-ethoxyphenyl)amino]-2-oxoethyl}thio)-4-(2-furyl)-2-methyl-N-(2-methylphenyl)-1,4-dihydropyridine-3-carboxamide): orexin receptors types 1 and 2; G protein-coupled bile acid receptor type 1; glycogen synthase kinase 3; nicotinamide phosphoribosyltransferase; and adenosine receptors of the A1, A2a, and A2b types. These targets are of interest with regard to the regulation of carbohydrate and lipid metabolism, as well as the ability to exert hepatoprotective activity.

The orexin system is an important target for the correction and prevention of obesity, peripheral tissue insulin resistance,

с G-белком I типа; киназа-3 гликогенсинтазы, никотинамидфосфорибозилтрансфераза, аденозиновые рецепторы типов A1, A2a, A2b, которые представляют интерес в отношении регуляции углеводного и липидного обмена, а также способности проявлять гепатопротекторную активность.

Орексиновая система является важной мишенью для коррекции и профилактики развития ожирения, инсулинорезистентности периферических тканей, СД II [16]. Жёлчные кислоты являются регуляторами экспрессии генов, участвующих в метаболизме первичных жёлчных кислот, холестерола и триглицеридов в гепатоцитах и плазме [17]. Одной из функций киназа-3 гликогенсинтазы (GSK-3) является регуляция синтеза гликогена и обмена глюкозы [18]. Никотинамидфосфорибозилтрансфераза обладает противодиабетической активностью, а подавление её концентрации при ожирении приводит к снижению уровня НАД(+) и активности сиртуина 1, участвующего в развитии инсулинорезистентности [19]. Стимулирование аденозиновых рецепторов A1, A2a, A2b повышает уровень антиоксидантной защиты, способствует цитопротекторному действию на различные органы и ткани, в том числе печени [20].

Конденсированный тиенопиридин из ряда новых производных цианотиоацетамида с лабораторным шифром AZ-023 ([3-amino-4-(5-methyl-2-furyl)-5,6,7,8-tetrahydrothieno[2,3-b]quinolin-2-yl](phenyl)methanone), согласно данным молекулярного докинга, имеет предположительную тропность к рецепторам PPAR-γ, PPAR-α, PPAR-δ, андростановым рецепторам, рецепторам GPR40, связанным с G-белком, гепатоцитарному ядерному фактору 4α.

Рецепторы PPAR-γ играют важную роль в адипогенезе и иммунном ответе, а также в липидном и углеводном обмене [21]. Андростановые рецепторы (CAR) относятся к ядерным рецепторам и являются регуляторами глюконеогенеза, метаболизма жирных кислот, билирубина и жёлчных кислот [22]. GPR40 опосредуют глюкозозависимое усиление секреции инсулина, в связи с чем привлекают внимание учёных, как потенциальная терапевтическая цель при СД II [23]. Гепатоцитарный ядерный фактор 4α (HNF4α) является одним из главных регуляторов развития и функционирования β-клеток поджелудочной железы, а мутации в его гене относятся к моногенным причинам сахарного диабета MODY1 [24].

Соединение с лабораторным шифром TD-0331 при изучении in silico показало свою тропность к рецепторам PPAR-γ, PPAR-α, PPAR-δ, 2-еноил-КоА-гидратазе, андростановым рецепторам, гепатоцитарному ядерному фактору 4α, рецепторам GPR40, связанным с G-белком, белку-переносчику эфиров холестерина (CETP), рецепторам фарнезоида X, киназа-3 гликогенсинтазе, что обуславливает его метаболические свойства, положительное воздействие на углеводный и липидный обмен.

2-еноил-КоА-гидратаза относится к ферментам, участвующим в β-окислении очень длинноцепочечных и α-метил-разветвлённых жирных кислот, а также в синтезе жёлчных кислот [25]. Ингибирование CETP повышает уровень холестерина ЛПВП и потенциально может быть использовано для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [26]. Имеются результаты исследований in vivo, согласно которым агонисты рецепторов фарнезоида X способствуют снижению уровня глюкозы и холестерина крови, что говорит о его влиянии на метаболические процессы [27].

Согласно данным проведённого докинга, соединение с лабораторным шифром mar-014 ((ethyl 4-({[5-cyano-6-({2-[(3,5-dichlorophenyl) amino]-2-oxoethyl}thio)-4-(2-furyl)-2-methyl-1,4-dihydropyridin-3-yl]carbonyl}amino)benzoate) проявило предположительную тропность к следующим биомишеням: печёночным

and T2DM [16]. Bile acids are regulators of the expression of genes involved in the metabolism of primary bile acids, cholesterol, and triglycerides in hepatocytes and plasma [17]. One of the functions of glycogen synthase kinase 3 (GSK-3) is the regulation of glycogen synthesis and glucose metabolism [18]. Nicotinamide phosphoribosyltransferase has antidiabetic activity, whereas its suppression in obesity leads to decreased NAD(+) levels and reduced activity of sirtuin 1, which is involved in the development of insulin resistance [19]. Stimulation of adenosine receptors A1, A2a, and A2b increases antioxidant protection and contributes to a cytoprotective effect in various organs and tissues, including the liver [20].

The condensed thienopyridine from the group of novel cyanothioacetamide derivatives with the laboratory code AZ-023 (3-amino-4-(5-methyl-2-furyl)-5,6,7,8-tetrahydrothieno[2,3-b] quinolin-2-ylmethanone), according to molecular docking data, has putative tropism to PPAR-γ, PPAR-α, and PPAR-δ receptors, constitutive androstane receptors, G protein-coupled GPR40 receptors, and hepatocyte nuclear factor 4α.

PPAR-γ receptors play important roles in adipogenesis, the immune response, and lipid and carbohydrate metabolism [21]. Constitutive androstane receptors (CARs) belong to the nuclear receptor family and regulate gluconeogenesis and the metabolism of fatty acids, bilirubin, and bile acids [22]. GPR40 receptors mediate glucose-dependent enhancement of insulin secretion and therefore attract researchers' attention as potential therapeutic targets in T2DM [23]. Hepatocyte nuclear factor 4α (HNF4α) is one of the main regulators of pancreatic β-cell development and function, and mutations in its gene are among the monogenic causes of MODY1 diabetes [24].

In the in silico study, the compound with the laboratory code TD-0331 demonstrated tropism to PPAR-γ, PPAR-α, and PPAR-δ receptors, 2-enoyl-CoA hydratase, constitutive androstane receptors, hepatocyte nuclear factor 4α, G protein-coupled GPR40 receptors, cholesteryl ester transfer protein (CETP), farnesoid X receptors, and glycogen synthase kinase 3. This accounts for its metabolic properties and its positive effect on carbohydrate and lipid metabolism.

2-Enoyl-CoA hydratase belongs to the enzymes involved in the β-oxidation of very-long-chain and α-methyl-branched fatty acids, as well as in bile acid synthesis [25]. Inhibition of CETP increases HDL cholesterol levels and may be used to treat cardiovascular diseases [26]. In vivo studies indicate that farnesoid X receptor agonists reduce blood glucose and cholesterol levels, suggesting their influence on metabolic processes [27].

According to the docking data, the compound with the laboratory code mar-014 (ethyl 4-({[5-cyano-6-({2-[(3,5-dichlorophenyl)amino]-2-oxoethyl}thio)-4-(2-furyl)-2-methyl-1,4-dihydropyridin-3-yl]carbonyl}amino)benzoate) showed putative tropism to the following biological targets: liver X receptors (LXRs), mitochondrial aspartate/glutamate carriers, 2-enoyl-CoA hydratase, G protein-coupled GPR40 receptors, cholesteryl ester transfer protein (CETP), protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B), and insulin-degrading metalloprotease enzyme (IDE).

Studies demonstrate that liver X receptor (LXR) agonists influence reverse cholesterol transport and modulate the immune system, leading to reduced atherosclerotic lesions in in vivo experiments [28]. Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) is involved in regulating the insulin signaling pathway and is a target for developing inhibitors to treat T2DM and obesity [29]. The insulin-degrading metalloprotease enzyme (IDE) modulates blood

Х-рецепторам (LXR), митохондриальным переносчикам аспартата/глутамата, 2-еноил-КоА-гидратазе, рецепторам GPR40, связанным с G-белком, белку-переносчику эфиров холестерина (CETP), протеиновой тирозинфосфатазе 1B (PTP1B), ферменту металлопротеазе, расщепляющему инсулин (IDE).

Исследования демонстрируют, что агонисты печёночных Х-рецепторов (LXR) влияют на обратный транспорт холестерина и имеют способность к модуляции иммунной системы, что приводит к уменьшению атеросклеротических поражений в экспериментах in vivo [28]. Протеиновая тирозинфосфатаза 1B (PTP1B) участвует в регуляции сигнального пути инсулина и представляет собой мишень для разработки ингибиторов при лечении СД II и ожирения [29]. Фермент металлопротеаза, расщепляющий инсулин (IDE), модулирует уровень глюкозы в крови [30]. Посредством прогнозируемого воздействия соединения mar-014 на митохондриальные переносчики аспартата/глутамата, 2-еноил-КоА-гидратазу, рецепторы GPR40, связанные с G-белком, белок-переносчик эфиров холестерина (CETP) объясняется его вероятная противодиабетическая и антиатеросклеротическая активность.

Заключение

Установлено, что изучаемые в эксперименте новые производные цианотиоацетамида с лабораторными шифрами AZ-383, AZ-023, TD-0331 и mar-014 проявляют противодиабетическую и антиатеросклеротическую активность, которые заключаются в снижении гликемии и уменьшении концентрации общего холестерина и триглицеридов крови при моделировании метаболических нарушений с помощью комбинированной пищевой нагрузки и последующего введения дексаметазона, что можно обосновать предположительными биомишенями, определёнными для соединений путём исследования in silico.

glucose levels [30]. The probable antidiabetic and antiatherosclerotic activity of mar-014 may be explained by its predicted effects on mitochondrial aspartate/glutamate carriers, 2-enoyl-CoA hydratase, G protein-coupled GPR40 receptors, and cholesteryl ester transfer protein (CETP).

Conclusion

It was established that the novel cyanothioacetamide derivatives studied in the experiment, with the laboratory codes AZ-383, AZ-023, TD-0331, and mar-014, exhibit antidiabetic and antiatherosclerotic activity. These effects are manifested as reductions in glycemia and total blood cholesterol and triglyceride concentrations in a model of metabolic disorders induced by combined dietary loading followed by dexamethasone administration. This activity may be explained by the putative biological targets identified for these compounds through in silico investigation.

Литература

1. Евсеев АБ. Этиопатогенез сахарного диабета 2-го типа. *Международный журнал медицины и психологии*. 2020;3(6):150-5.
2. Белоусова ОН, Сиротина СС, Якунченко ТИ, Жернакова НИ. Молекулярные и генетические механизмы патогенеза сахарного диабета 2 типа. *Актуальные проблемы медицины.* 2015;31(16):12-9.
3. Chang KC, Pai YW, Lin CH, Lee IT, Chang MH. Glycemic variability's impact on painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. *Sci Rep.* 2024;14(1):22276. https://doi.org/10.1038/s41598-024-73472-y
4. Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: Focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm (Vienna).* 2020;127(4):589-624. https://doi.org/10.1007/s00702-020-02145-7
5. Резникова ЕА, Гордеева МА, Бабаева АР. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2021;2(4):65-72. https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-4-65-72
6. Ge Q, Zhang H, Hou J, Wan L, Cheng W, Wang X, et al. VEGF secreted by mesenchymal stem cells mediates the differentiation of endothelial progenitor cells into endothelial cells via paracrine mechanisms. *Mol Med Rep.* 2017;35(9):1154-64. https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8059
7. Henning RJ. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Future Cardiol.* 2018;14(6):491-509. https://doi.org/10.2217/fca-2018-0045

References

1. Evseev AB. Etiopatogenez sakharnogo diabeta 2-go tipa [Etiopathogenesis of type 2 diabetes mellitus]. *Mezhdunarodnyy zhurnal meditsiny i psikhologii.* 2020;3(6):150-5.
2. Belousova ON, Sirotina SS, Yakunchenko TI, Zhernakova NI. Molekulyarnye i geneticheskie mekhanizmy patogeneza sakharnogo diabeta 2 tipa [Molecular and genetic mechanisms of pathogenesis of type 2 diabetes mellitus]. *Aktual'nye problemy meditsiny.* 2015;31(16):12-9.
3. Chang KC, Pai YW, Lin CH, Lee IT, Chang MH. Glycemic variability's impact on painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. *Sci Rep.* 2024;14(1):22276. https://doi.org/10.1038/s41598-024-73472-y
4. Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: Focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm (Vienna).* 2020;127(4):589-624. https://doi.org/10.1007/s00702-020-02145-7
5. Reznikova EA, Gordeeva MA, Babaeva AR. Rol' disfunktsii endoteliya v patogeneze diabeticheskoy nefropatii u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa [The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki.* 2021;2(4):65-72. https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-4-65-72
6. Ge Q, Zhang H, Hou J, Wan L, Cheng W, Wang X, et al. VEGF secreted by mesenchymal stem cells mediates the differentiation of endothelial progenitor cells into endothelial cells via paracrine mechanisms. Mol Med Rep. 2017;35(9):1154-64. https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8059
7. Henning RJ. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Future Cardiol.* 2018;14(6):491-509. https://doi.org/10.2217/fca-2018-0045

8. Ильина КС, Полозова ПР. Этиология и патогенез атеросклероза, провоспалительные изменения, инсулинорезистентность. *StudNet.* 2022;5(5):4254-66.

9. Silveira Rossi JL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, Bechara MD, Sloan KP, Sloan LA. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022;38(3):3502. https://doi.org/10.1002/dmrr.3502

10. Лавренова ЕА, Драпкина ОМ. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(1):48-55. https://doi.org/10.14341/omet9759

11. Чазова ИЕ, Шестакова МВ, Жернакова ЮВ. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с диабетом и предиабетом. *Евразийский кардиологический журнал.* 2021;2:6-61.

12. Osolodkin DI, Kozlovskaya LI, Dueva EV. Inhibitors of tick-borne flavivirus reproduction from structure-based virtual screening. *ACS Med Chem Lett.* 2013;4(9):869-74.

13. Бибик ЕЮ, Ярошевская ОГ, Девдера АВ. Поиск средств с противовоспалительной активностью среди производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5] тиадиазина. *Химико-фармацевтический журнал.* 2017;51(8):16-9.

14. Bibik EYu, Saphonova AA, Yeryomin AV. Study of analeptic activity of tetrahydropyrido [2,1-b] [1,3,5] tiadiazine derivatives. *Res Result Pharmacol Clin Pharmacol.* 2017;3(4):20-5.

15. Тильченко ДА, Бибик ЕЮ, Фролов КА, Доценко ВВ, Кривоколыско СГ, Батищева ГА, и др. Сравнительная характеристика влияния нового производного пиридина на течение сахарного диабета в четырёх экспериментальных моделях. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;9:1-12.

16. Морина ИЮ, Михайлова ЕВ, Романова ИВ, Деркач КВ, Шпаков АО. Орексин-А и его рецепторы в гипоталамусе мышей с диета-индуцированным и меланокортиновым ожирением. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2019;105(4):481-91. https://doi.org/10.1134/S0869813919040046

17. Fu Q. Sex differences in sympathetic activity in obesity and its related hypertension. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1454(1):31-41. https://doi.org/10.1111/nyas.14095

18. Бурда ЮЕ, Надеждин СВ, Зубарева ЕВ, Покровский МВ, Бурда СЮ, Ширина МС. Тест-система для оценки активности ингибиторов GSK-3 в качестве антигипоксантов и индукторов дифференцировки эндотелиальных предшественников in vitro. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* 2016;1:29-32.

19. Ахвердян ЮР, Заводовский БВ, Полякова ЮВ. Уровень никотинамид-фосфорибозилтрансферазы в сыворотке крови пациентов с остеоартрозом и его роль в развитии ревматических заболеваний. *Инновационная наука.* 2016;2-5(14):97-9.

20. Музыко ЕА, Перфилова ВН. Роль аденозиновых рецепторов подтипа А2А в воспалении. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2022;2:5-11.

21. Qiu Y, Gan M, Wang X, Liao T, Chen Q, Lei Y, et al. The global perspective on peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARγ) in ectopic fat deposition: A review. *Int J Biol Macromol.* 2023;253(Pt5):127042. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127042

22. Hao R, Su S, Wan Y, Shen F, Niu B, Coslo DM, et al. Bioinformatic analysis of microRNA networks following the activation of the constitutive androstane receptor (CAR) in mouse liver. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1859(9):1228-37. https://doi.org/10.1016/j.bbagrm.2016.04.002

23. Lu J, Byrne N, Wang J, Bricogne G, Brown FK, Chobanian HR, et al. Structural basis for the cooperative allosteric activation of the free fatty acid receptor GPR40. *Nat Struct Mol Biol.* 2017;24(7):570-7. https://doi.org/10.1038/nsmb.3417

24. Han EH, Singh P, Lee IK, Urrutia R, Chi YI. ErbB3-binding protein 1 (EBP1) represses HNF4α-mediated transcription and insulin secretion in pancreatic β-cells. *J Biol Chem.* 2019;294(38):13983-94. https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.009558

25. Guo W, Weng Y, Ma W, Chang C, Gao Y, Huang X, Zhang F. Improving lipid content in the diatom Phaeodactylum tricornutum by the knockdown of the enoyl-CoA hydratase using CRISPR interference. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(10):10923-33. https://doi.org/10.3390/cimb46100649

8. Ilyina KS, Polozova PR. Etiologiya i patogenez ateroskleroza, provospalitel'nye izmeneniya, insulinorezistentnost' [Etiology and pathogenesis of atherosclerosis, proinflammatory changes, insulin resistance]. *StudNet.* 2022;5(5):4254-66.

9. Silveira Rossi JL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, Bechara MD, Sloan KP, Sloan LA. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022;38(3):3502. https://doi.org/10.1002/dmrr.3502

10. Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulinorezistentnost' pri ozhirenii: prichiny i posledstviya [Insulin resistance in obesity: Causes and consequences]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2020;17(1):48-55. https://doi.org/10.14341/omet9759

11. Chazova IE, Shestakova MV, Zhernakova YuV. Evraziyskie rekomendatsii po profilaktike i lecheniyu serdechno-sosudistykh zabolevaniy u bol'nykh s diabetom i prediabetom [Eurasian guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with diabetes and prediabetes]. *Evraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2021;2:6-61.

12. Osolodkin DI, Kozlovskaya LI, Dueva EV. Inhibitors of tick-borne flavivirus reproduction from structure-based virtual screening. *ACS Med Chem Lett.* 2013;4(9):869-74.

13. Bibik EYu, Yaroshevskaya OG, Devdera AV. Poisk sredstv s protivovospalitel'noy aktivnost'yu sredi proizvodnykh tetragidropiridо[2,1-b][1,3,5]tiadiazina [Search for agents with anti-inflammatory activity among tetrahydropyrido[2,1-b][1,3,5] thiadiazine derivatives]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal.* 2017;51(8):16-9.

14. Bibik EYu, Saphonova AA, Yeryomin AV. Study of analeptic activity of tetrahydropyrido [2,1-b] [1,3,5] tiadiazine derivatives. *Res Result Pharmacol Clin Pharmacol.* 2017;3(4):20-5.

15. Tilchenko DA, Bibik EYu, Frolov KA, Dotsenko VV, Krivokolysko SG, Batishcheva GA, i dr. Sravnitel'naya kharakteristika vliyaniya novogo proizvodnogo piridina na techenie sakharnogo diabeta v chetyryokh eksperimental'nykh modelyakh [Comparative characteristics of the effect of a new pyridine derivative on the course of diabetes mellitus in four experimental models]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2022;9:1-12.

16. Morina IYu, Mikhaylova EV, Romanova IV, Derkach KV, Shpakov AO. Oreksin-A i ego retseptory v gipotalamuse myshey s dieta-indutsirovannym i melanokortinovym ozhireniem [Orexin-A and its receptors in the hypothalamus of mice with diet-induced and melanocortin obesity]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova.* 2019;105(4):481-91. https://doi.org/10.1134/S0869813919040046.

17. Fu Q. Sex differences in sympathetic activity in obesity and its related hypertension. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1454(1):31-41. https://doi.org/10.1111/nyas.14095

18. Burda YuE, Nadezhdin SV, Zubareva EV, Pokrovskiy MV, Burda SYu, Shirina MS. Test-sistema dlya otsenki aktivnosti ingibitorov GSK-3 v kachestve antigipoksantov i induktorov differentsirovki endotelial'nykh predshestvennikov in vitro [Test system for assessing the activity of GSK-3 inhibitors as antihypoxants and inducers of endothelial progenitor differentiation in vitro]. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya.* 2016;1:29-32.

19. Akhverdyan YuR, Zavodovskiy BV, Polyakova YuV. Uroven' nikotinamid-fosforiboziltransferazy v syvorotke krovi patsientov s osteoartrozom i ego rol' v razvitii revmaticheskikh zabolevaniy [The level of nicotinamide phosphoribosyltransferase in the blood serum of patients with osteoarthritis and its role in the development of rheumatic diseases]. *Innovatsionnaya nauka.* 2016;2-5(14):97-9.

20. Muzyko EA, Perfilova VN. Rol' adenozinovykh retseptorov podtipa A2A v vospalenii [The role of adenosine receptors of the A2A subtype in inflammation]. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2022;2:5-11.

21. Qiu Y, Gan M, Wang X, Liao T, Chen Q, Lei Y, et al. The global perspective on peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARγ) in ectopic fat deposition: A review. *Int J Biol Macromol.* 2023;253(Pt5):127042. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127042

22. Hao R, Su S, Wan Y, Shen F, Niu B, Coslo DM, et al. Bioinformatic analysis of microRNA networks following the activation of the constitutive androstane receptor (CAR) in mouse liver. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1859(9):1228-37. https://doi.org/10.1016/j.bbagrm.2016.04.002

23. Lu J, Byrne N, Wang J, Bricogne G, Brown FK, Chobanian HR, et al. Structural basis for the cooperative allosteric activation of the free fatty acid receptor GPR40. *Nat Struct Mol Biol.* 2017;24(7):570-7. https://doi.org/10.1038/nsmb.3417

24. Han EH, Singh P, Lee IK, Urrutia R, Chi YI. ErbB3-binding protein 1 (EBP1) represses HNF4α-mediated transcription and insulin secretion in pancreatic β-cells. *J Biol Chem.* 2019;294(38):13983-94. https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.009558

25. Guo W, Weng Y, Ma W, Chang C, Gao Y, Huang X, Zhang F. Improving lipid content in the diatom Phaeodactylum tricornutum by the knockdown of the enoyl-CoA hydratase using CRISPR interference. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(10):10923-33. https://doi.org/10.3390/cimb46100649

26. Keshavamurthy A, Revanasiddappa PD, Dixit SM, Priyanka GR. Bound phospholipids assist cholesteryl ester transfer in the cholesteryl ester transfer protein. *J Chem Inf Model.* 2023;63(10):3054-67. https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c01340
27. Jiang L, Zhang H, Xiao D, Wei H, Chen Y. Farnesoid X receptor (FXR): Structures and ligands. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021;19:2148-59. https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.04.029
28. Kick EK, Busch BB, Martin R, Stevens WC, Bollu V, Xie Y, et al. Discovery of highly potent liver X receptor β agonists. *ACS Med Chem Lett.* 2016;7(12):1207-12. https://doi.org/10.1021/acsmedchemlett.6b00234
29. Kostrzewa T, Styszko J, Gorska-Ponikowska M, Sledzinski T, Kuban-Jankowska A. Inhibitors of protein tyrosine phosphatase PTP1B with anticancer potential. *Anticancer Res.* 2019;39(7):3379-84. https://doi.org/10.21873/anticanres.13481
30. Maianti JP, Tan GA, Vetere A, Welsh AJ, Wagner BK, Seeliger MA, Liu DR. Substrate-selective inhibitors that reprogram the activity of insulin-degrading enzyme. *Nat Chem Biol.* 2019;15(6):565-574. https://doi.org/10.1038/s41589-019-0271-0

26. Keshavamurthy A, Revanasiddappa PD, Dixit SM, Priyanka GR. Bound phospholipids assist cholesteryl ester transfer in the cholesteryl ester transfer protein. *J Chem Inf Model.* 2023;63(10):3054-67. https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c01340
27. Jiang L, Zhang H, Xiao D, Wei H, Chen Y. Farnesoid X receptor (FXR): Structures and ligands. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021;19:2148-59. https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.04.029
28. Kick EK, Busch BB, Martin R, Stevens WC, Bollu V, Xie Y, et al. Discovery of highly potent liver X receptor β agonists. *ACS Med Chem Lett.* 2016;7(12):1207-12. https://doi.org/10.1021/acsmedchemlett.6b00234
29. Kostrzewa T, Styszko J, Gorska-Ponikowska M, Sledzinski T, Kuban-Jankowska A. Inhibitors of protein tyrosine phosphatase PTP1B with anticancer potential. *Anticancer Res.* 2019;39(7):3379-84. https://doi.org/10.21873/anticanres.13481
30. Maianti JP, Tan GA, Vetere A, Welsh AJ, Wagner BK, Seeliger MA, Liu DR. Substrate-selective inhibitors that reprogram the activity of insulin-degrading enzyme. *Nat Chem Biol.* 2019;15(6):565-574. https://doi.org/10.1038/s41589-019-0271-0

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бибик Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фундаментальной и клинической фармакологии, Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки
ORCID ID: 0000-0002-2622-186X
E-mail: helen_bibik@mail.ru
Кетова Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог, ООО «Лучи Здоровье»
ORCID ID: 0000-0002-4595-8103
E-mail: ketova_elena@mail.ru

Кривоколыско Сергей Геннадиевич, доктор химических наук, профессор, заведующий Научно-исследовательской лабораторией «ХимЭкс», заведующий кафедрой химии и инновационных химических технологий, Луганский государственный университет им. Владимира Даля; главный научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории, Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки
ORCID ID: 0000-0001-9879-9217
E-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Работа выполнена при финансовой поддержке научно-исследовательской работы в рамках государственного задания Минобрнауки России по теме: «Новые гетероциклические производные метиленактивных нитрилов, тиоамидов и селенамидов: синтез, свойства и биологическая активность» (шифр «FREE-2023-0002»), а также при финансовой поддержке научно-исследовательской работы в рамках государственного задания Минздрава России по теме «Поиск новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств среди ранее неизвестных гетероциклических производных цианотиоацетамида отечественного производства» (шифр «ZUNP-2024-0002»). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Bibik Elena Yurievna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Fundamental and Clinical Pharmacology, St. Luke Lugansk State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2622-186X
E-mail: helen_bibik@mail.ru
Ketova Elena Sergeevna, Candidate of Medical Sciences, Endocrinologist, LLC «Rays of Health»
ORCID ID: 0000-0002-4595-8103
E-mail: ketova_elena@mail.ru

Krivokolysko Sergey Gennadievich, Doctor of Chemical Sciences, Head of the Research Laboratory "ChemEx", Head of the Department of Chemistry and Innovative Chemical Technologies, Vladimir Dahl Lugansk State University; Principal Researcher of Research Laboratory, St. Luke Lugansk State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-9879-9217
E-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru

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

The work was carried out with the financial support of research conducted within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of Russia on the topic “Novel heterocyclic derivatives of methylene-active nitriles, thioamides, and selenamides: Synthesis, properties, and biological activity” (code “FREE-2023-0002”), as well as with the financial support of research conducted within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of Russia on the topic “Search for new highly effective and safe medicinal agents among previously unknown domestically produced heterocyclic cyanothioacetamide derivatives” (code “ZUNP-2024-0002”). 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:

Кетова Елена Сергеевна
кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог, ООО «Лучи Здоровье»

127015, Российская Федерация, г. Москва, ул. Вятская, д. 27, стр. 15
Тел.: +7 (905) 6571280
E-mail: ketova_elena@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ketova Elena Sergeevna
Candidate of Medical Sciences, Endocrinologist, LLC «Rays of Health»

127015, Russian Federation, Moscow, Vyatskaya str., 27, building 15
Tel.: +7 (905) 6571280
E-mail: ketova_elena@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БЕЮ
Сбор материала: КЕС
Статистическая обработка данных: КЕС
Анализ полученных данных: БЕЮ, КСГ
Подготовка текста: КЕС
Редактирование: БЕЮ, КСГ
Общая ответственность: БЕЮ, КЕС, КСГ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BEYu
Data collection: KES
Statistical analysis: KES
Analysis and interpretation: BEYu, KSG
Writing the article: KES
Critical revision of the article: BEYu, KSG
Overall responsibility: BEYu, KES, KSG

Поступила *18.05.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *18.05.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ЗНАЧЕНИЕ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ И ОПРЕДЕЛЕНИИ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ РАННЕГО РАКА ГОРТАНИ

Э.Д. ДЕМИЧЕВ[1], П.В. СЕЛИВЁРСТОВ[2]

[1] Иркутский областной онкологический диспансер, Иркутск, Российская Федерация
[2] Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Российская Федерация

Рак гортани представляет собой одну из распространённых форм злокачественных образований головы и шеи. Несмотря на широкое использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в качестве основного инструмента диагностики рака гортани, отсутствуют чёткие протоколы интерпретации полученных данных применительно к оценке резектабельности опухоли при раннем раке гортани. В данной обзорной статье представлен анализ значения МСКТ в исследовании раннего рака гортани у взрослых. Поиск проводился в базах данных CyberLeninka, EMBASE, PubMed, MEDLINE и ResearchGate с 2010 по 2025 гг. с использованием ключевых слов: мультиспиральная компьютерная томография, лучевая семиотика рака гортани, ранний рак гортани, резектабельность опухоли, эндоларингеальная резекция. В ходе предварительного анализа доступных источников были отсеяны работы, которые не затрагивали ключевые аспекты исследования. К изучению были допущены все оригинальные научные статьи, посвящённые лучевой диагностике и лечению пациентов с ранними стадиями рака гортани.

Ключевые слова: *мультиспиральная компьютерная томография, лучевая семиотика рака гортани, ранний рак гортани, резектабельность опухоли, эндоларингеальная резекция.*

Для цитирования: Демичев ЭД, Селивёрстов ПВ. Значение мультиспиральной компьютерной томографии в выявлении и определении стратегии лечения раннего рака гортани. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

THE IMPORTANCE OF MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DETECTION AND DETERMINATION OF TREATMENT STRATEGY FOR EARLY LARYNGEAL CANCER

E.D. DEMICHEV[1], P.V. SELIVERSTOV[2]

[1] Irkutsk Regional Oncological Dispensary, Irkutsk, Russian Federation
[2] Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russian Federation

Laryngeal cancer is one of the most common malignancies of the head and neck. Although multislice computed tomography (MSCT) is widely used as a primary diagnostic tool, standardized protocols for interpreting MSCT data to assess tumor resectability in early-stage laryngeal cancer remain lacking. This review article evaluates the diagnostic value of MSCT in adults with early laryngeal cancer. A comprehensive literature search was conducted across the CyberLeninka, EMBASE, PubMed, MEDLINE, and ResearchGate databases for articles published between 2010 and 2025. The search utilized the following keywords: “multislice computed tomography”, “radiation semiotics of laryngeal cancer”, “early laryngeal cancer”, “tumor resectability”, and “endolaryngeal resection”. Preliminary screening excluded papers that did not directly address the core objectives of this study. All original scientific articles focusing on the radiological diagnosis and management of early-stage laryngeal cancer were included for final review.

Keywords: *Multispiral computed tomography, radiation semiotics of laryngeal cancer, early laryngeal cancer, tumor resectability, endolaryngeal resection.*

For citation: Demichev ED, Seliverstov PV. Znachenie mul'tispiral'noy komp'yuternoy tomografii v vyyavlenii i opredelenii strategii lecheniya rannego raka gortani [The importance of multispiral computed tomography in the detection and determination of treatment strategy for early laryngeal cancer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Рак гортани – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов неороговевающего эпителия [1]. Плоскоклеточная карцинома гортани продолжает оставаться наиболее частым видом злокачественной патологии головы и шеи среди населения большинства западноевропейских стран [2]. В 2019 году стан-

Laryngeal cancer is a malignant neoplasm originating from non-keratinizing epithelial cells [1]. Squamous cell carcinoma of the larynx remains the most prevalent malignant head and neck neoplasm in most Western European nations [2]. In 2019, the standardized incidence rate of laryngeal cancer among Russian

дартизированный коэффициент заболеваемости раком гортани среди жителей России равнялся 31,1 случая на каждые 100 тысяч человек, при этом смертность от данного заболевания составила 7,2% [3].

Современные тенденции свидетельствуют о неуклонном росте числа онкологических заболеваний среди населения страны, включая случаи рака гортани. Отмечено несколько причин этой тенденции. Среди них – увеличение количества производственных предприятий в стране и расширение их проектов на рынке, а также рост объёмов добычи нефти и выбросы загрязняющих веществ в атмосферу, которые могут попадать на поля или продукты питания на открытых рынках [4].

При лечении рака гортани первой и второй стадий применяют два ключевых подхода: лучевую терапию и оперативное вмешательство методом эндоларингеального удаления опухоли [5]. При выборе тактики лечения методом эндоларингеальной резекции, врач должен убедиться в целесообразности проведения операции и оценить её объем, поскольку именно от этого во многом зависят долгосрочные прогнозы лечения. Важнейшую роль в данном случае играет точная визуализация опухолевого процесса, правильное определение расположения опухоли, её размеров, конфигурации, расстояния от образования до хряща и распространение на соседние структуры гортани [6, 7].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) входит в алгоритм исследования при раке гортани и в сочетании с другими методами диагностики, такими как фиброларингоскопия, ультразвуковое исследование, рентгенография, позволяет получить наиболее полную картину в понимании и визуализации патологического процесса.

МСКТ выступает эффективным методом диагностики рака гортани. Однако в отечественной и зарубежной литературе нет чётких описательных протоколов МСКТ при исследовании раннего рака гортани, на основании которых врачи-хирурги могли бы точно определить резектабельность опухоли и оценить возможность проведения эндоларингеальной резекции с получением гистологического подтверждения адекватности границ резекции.

На сегодняшний день для выявления рака гортани используются различные методы лучевой диагностики, такие как МСКТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

МСКТ позволяет установить точное расположение и размеры новообразования, оценить степень воздействия опухолевого процесса на окружающие важные анатомические структуры шеи (гортанные хрящи, кровеносные сосуды). Эти данные позволяют оценить степень распространённости заболевания и, исходя из этого, выбрать оптимальный метод терапии [8].

МСКТ показана всем пациентам с раком гортани, согласно клиническим рекомендациям России. Исследование может выполняться с использованием внутривенного введения контраста для уточнения размеров новообразования либо без контрастирования для оценки степени разрушения щитовидного хряща [9]. По некоторым данным, МСКТ является наиболее подходящим методом исследования для оценки инвазии гортанного хряща и особенно щитовидного хряща [10].

МСКТ с внутривенным введением контраста даёт возможность детально исследовать строение гортани, глотки и близлежащих структур шеи. В одном из исследований было выявлено, что при злокачественных опухолях гортани, имеющих подслизистое либо смешанное направление роста, контрастное вещество накапливалось в новообразовании в 79,5% случаев среди всех обследованных больных (общее число участников составило 211

residents reached 31.1 cases per 100,000 individuals, with a recorded mortality rate of 7.2% [3].

Current trends indicate a steady increase in oncological incidence in the Russian Federation, including laryngeal cancer cases. Several contributing factors have been identified, such as the growing number of industrial manufacturing enterprises and their expanding market presence. Furthermore, increased oil production and emissions of industrial pollutants into the atmosphere pose a risk of contaminating agricultural fields and open-market food products [4].

The management of stage I and II laryngeal cancer primarily relies on two approaches: radiation therapy and surgical intervention via endolaryngeal resection [5]. When selecting endolaryngeal resection, the clinician must confirm the feasibility and determine the precise boundaries of the operation, as these factors heavily influence long-term prognosis. Consequently, accurate tumor visualization is critical. This requirement includes precisely defining its anatomical location, size, configuration, distance to the laryngeal cartilage, and extension into adjacent laryngeal structures [6, 7].

Multispiral computed tomography (MSCT) is an established component of the diagnostic algorithm for laryngeal cancer. When integrated with other diagnostic modalities – such as Flexible Fiberoptic Laryngoscopy (FFL), ultrasound, and radiography – it provides a comprehensive visualization of the pathological process.

While MSCT is highly effective, both Russian and international literature currently lack clear, standardized descriptive protocols for evaluating early laryngeal cancer. Such protocols are necessary to help surgeons accurately determine tumor resectability and assess the feasibility of endolaryngeal resection with histologically confirmed negative margins.

Currently, various radiological modalities are utilized to detect laryngeal cancer, including MSCT, positron emission tomography (PET-CT), and magnetic resonance imaging (MRI).

MSKT accurately delineates the primary tumor location and size while evaluating its impact on vital cervical structures, such as the laryngeal cartilages and blood vessels. These metrics allow clinicians to stage the disease and select optimal treatment pathways [8].

According to Russian clinical guidelines, MSCT is indicated for all patients with laryngeal cancer. The examination can be performed with intravenous (IV) contrast to evaluate tumor volume, or without contrast to assess the destruction of the thyroid cartilage [9]. Evidence suggests that MSCT is the most appropriate imaging modality for evaluating laryngeal cartilage invasion, particularly regarding the thyroid cartilage [10].

Contrast-enhanced MSCT enables a detailed evaluation of the larynx, pharynx, and adjacent cervical structures. One study demonstrated that, in malignant laryngeal tumors with submucosal or mixed growth patterns, the contrast agent accumulated within the tumor mass in 79.5% of the evaluated cohort (211 participants). Contrast-enhanced protocols also help map the extent of pathological spread to adjacent organs and tissues [11].

The necessity of using bolus contrast administration during MSCT for suspected laryngeal cancer has been highlighted in multiple studies. Conventional IV contrast administration is often insufficient for differentiating tumors from surrounding inflammatory tissue changes. Due to concurrent chronic inflammation, healthy structural components of the larynx can actively accumulate contrast during the parenchymal and venous phases. There-

человек). Использование МСКТ с контрастированием также помогает выявить степень распространения патологического процесса на соседние органы и ткани [11].

Важность проведения МСКТ с болюсным введением контраста при подозрении на рак гортани, подчёркивается в ряде исследований. Обычное внутривенное введение контрастного вещества недостаточно эффективно для диагностики опухоли на фоне воспалительных изменений тканей. Структурные компоненты гортани способны активно аккумулировать контрастный препарат во время паренхиматозной и венозной фаз обследования из-за сопутствующего хронически протекающего воспаления. Только обнаружение зоны интенсивного кровоснабжения сосудов в артериальной фазе позволяет точно определить локализацию и размеры опухолевых очагов среди окружающих воспалительных процессов [12].

Продемонстрирована эффективность МСКТ и в проведении дифференциальной диагностики между гиперпластическими процессами и раком гортани. Полученные данные показали, что гиперплазия проявлялась на томограммах двухсторонним увеличением толщины складок гортани, сглаживанием контуров морганиевого желудочка и недостаточным смыканием голосовых складок во время произнесения звука «и». Для пациентов с онкологическим поражением типичными признаками выступали наличие дополнительного мягкотканого образования (в 100% случаев), нарушение либо полное отсутствие подвижности гортани (также в 100% случаев) и аномальное накопление контрастного препарата (у 83,3% обследованных) [13].

По результатам МСКТ можно определить подвижность либо фиксацию голосовых складок, что определяет стадию рака гортани [14]. Исследования показывают, что ходе компьютерной томографии и последующего анализа полученных данных может быть выявлен рак, распространяющийся в область преднадгортанного и парагортанного пространств, а также в хрящи гортани и мягкие ткани шеи [15]. Однако при опухолях Т1 и ограниченных опухолях Т2 наиболее важным аспектом является оценка протяжённости подскладочного пространства [16].

При проведении МСКТ области шеи используется стандартное мягкотканое окно шириной от 250 до 350 HU и уровнем яркости от +40 до +60 HU, такие настройки позволяют получить оптимальное изображение структур шеи, облегчая выявление патологических изменений [17].

Кроме МСКТ к наиболее применяемым методам лучевой диагностики при раке гортани относятся ПЭТ-КТ и МРТ. ПЭТ-исследование позволяет установить стадию развития опухоли в области головы и шеи, спланировать лучевую терапию, оценить эффективность лечения и определить вероятность рецидива заболевания. По некоторым данным, специфичность ПЭТ-КТ в диагностике опухолевого поражения гортани колеблется в пределах от 43,0% до 100%, а чувствительность - от 71,0% до 100% [18].

Таким образом, ПЭТ-КТ играет важную роль в исследовании рака головы и шеи. Однако фтордезоксидглюкоза не является опухолеспецифичным индикатором и, в ряде случаев, может накапливаться при доброкачественных патологиях. Асимметричное поглощение 18F-FDG должно вызвать подозрение на патологию голосовых связок, допуская вероятность ложноположительных результатов примерно в 40,0% случаев [19].

МРТ широко применяется в течение последних десятилетий для выявления патологий гортани, благодаря таким преимуществам, как высокое разрешение изображений и отличная визуализация мягких тканей шейной области [20]. МРТ позволяет получить точные данные о местоположении первичной опухоли,

fore, only the detection of intense vascular perfusion during the arterial phase enables precise localization and sizing of tumor foci amid background inflammatory processes [12].

MSCT has also proven effective in the differential diagnosis between hyperplastic processes and laryngeal cancer. Data indicate that hyperplasia typically manifests on tomograms as a bilateral thickening of the laryngeal folds, blunting of the contours of the laryngeal ventricle (Morgagni ventricle), and incomplete vocal fold closure during the phonation of the "e" sound. Conversely, definitive features of laryngeal cancer include an additional soft-tissue mass (100% of cases), impaired or absent laryngeal mobility (100% of cases), and pathological contrast accumulation (83.3% of cases) [13].

MSCT results facilitate the assessment of vocal fold mobility or fixation, which directly influences laryngeal cancer staging [14]. Studies indicate that CT scanning and subsequent data analysis can identify tumor extension into the pre-epiglottic and paraglottic spaces, the laryngeal cartilages, and the neck soft tissues [15]. However, for T1 and limited T2 tumors, the primary diagnostic priority remains the precise assessment of subglottic extension [16].

When performing cervical MSCT, a standard soft-tissue window with a width of 250-350 HU and a window level of +40-+60 HU is used. These settings provide optimal visualization of neck structures, facilitating the detection of pathological alterations [17].

Beyond MSCT, PET-CT, and MRI are the most widely used imaging modalities for laryngeal cancer. PET imaging assists in staging head and neck tumors, planning radiation therapy, monitoring treatment efficacy, and evaluating the risk of disease recurrence. Data show that the specificity of PET-CT for diagnosing laryngeal tumors ranges from 43.0% to 100%, and its sensitivity from 71.0% to 100% [18].

Despite its utility in head and neck oncology, fluorodeoxyglucose 18F-FDG is not a tumor-specific tracer and can accumulate within benign pathologies. Asymmetric uptake of 18F-FDG should raise suspicion of vocal cord pathology, though it carries a false-positive rate of approximately 40.0% [19].

MRI has gained widespread adoption in recent decades due to its superior soft-tissue contrast and high image resolution in the cervical region [20]. MRI provides precise data regarding primary tumor location, cervical lymph node metastasis, the condition of adjacent healthy tissues, and the external contours of the neck [21]. However, compared to MSCT, MRI is more complex, costly, and time-consuming. These prolonged acquisition times and elevated costs make MRI less suitable as a primary screening tool [22].

Furthermore, the accurate assessment of tumor boundaries using MSCT and MRI remains unresolved. Comparative studies matching MSCT and MRI findings with post-surgical specimen analyses have revealed limitations in the spatial resolution of both techniques. The tumor volume estimated by MSCT and MRI often significantly exceeds the actual surgical volume. This discrepancy occurs because imaging modalities capture the surrounding perifocal zone of tissue infiltration, thereby reducing the structural specificity of these methods [20-22].

In 2019, experts from the European Laryngological Society compiled a list of recommendations for the preoperative evaluation of laryngeal tumors amenable to transoral laser microsurgery. They proposed a systematic approach for analyzing MSCT and MRI data in patients with early-stage laryngeal cancer sched-

наличии метастазов в лимфатических узлах шеи, состоянии здоровых тканей и внешнем контуре шеи [21]. В контексте обсуждения недостатков метода следует подчеркнуть, что по сравнению с МСКТ, МРТ является более сложной и длительной процедурой. Длительное время сканирования и дополнительные расходы на исследование делают МРТ не самым подходящим методом для первичной диагностики [22].

Вопрос относительно точной оценки размеров опухоли посредством МСКТ и МРТ остаётся нерешённым. Сопоставление итогов исследований методами МСКТ и МРТ с результатами анализа операционного материала в ряде исследований показало ограниченность пространственного разрешения данных методик при определении границ опухолевого поражения. Расчётный объём новообразования, по данным МСКТ и МРТ, значительно превышает реальный объём, установленный во время операции, поскольку учитывается также область перифокальной инфильтрации ткани вокруг опухоли, что снижает специфичность методов [20-22].

В 2019 году специалисты Европейского общества оториноларингологов подготовили список рекомендаций по предоперационному обследованию опухолей гортани, которые можно лечить с помощью трансоральной микрохирургии. При этом предлагается система последовательного анализа результатов МСКТ и МРТ у пациентов с ранними стадиями рака гортани, которым планируется проведение трансоральных операций. Этот диагностический алгоритм служит ориентиром для хирургов, выполняющих подобные операции [23]. Тем не менее, представленная методика носит ориентировочный характер и не содержит конкретных числовых критериев определения операбельности онкологического процесса.

Заключение

Обзор литературы показывает, что, несмотря на большое количество исследований, в настоящее время до сих пор нет чётких МСКТ-критериев для оценки резектабельности опухоли при раке гортани Т1 и Т2 для проведения эндоларингеальной резекции гортани. В литературе представлены лишь общие особенности диагностики раннего рака гортани методом МСКТ (накопление контрастного вещества и наличие мягкотканого компонента). На сегодняшний день разработаны описательные картины МСКТ рака гортани и диагностические критерии, такие как объём опухоли, расположение, вовлечённость в опухолевый процесс близко расположенных анатомических структур шеи.

С использованием МСКТ можно выявить поражение хрящевой ткани гортани, оценить состояние подвижности голосовых складок и определить степень распространения патологического процесса в подсвязочном пространстве. Тем не менее, многие исследователи отмечают, что эти критерии достаточно надёжны лишь при диагностике запущенных форм заболевания – III-IV стадий, тогда как точность их использования значительно снижается при выявлении ранних форм рака гортани.

Остаётся актуальной исследовательская задача, направленная на поиск и выявление достоверных критериев оценки раннего рака гортани по данным МСКТ и создание единого алгоритма расчётов параметров рака гортани Т1 и Т2, отвечающего потребностям врачей-хирургов для определения резектабельности опухоли и проведения хирургического лечения в виде эндоларингеальной резекции.

uled for transoral interventions, serving as a guideline for surgeons [23]. However, this methodology remains purely indicative and lacks specific, quantifiable criteria to definitively establish the resectability of the oncological process.

Conclusion

A review of the literature reveals that, despite numerous studies, clear MSCT criteria for assessing tumor resectability in T1 and T2 laryngeal cancer before endolaryngeal resection remain unavailable. Current publications describe only the generalized diagnostic features of early laryngeal cancer on MSCT, such as contrast-medium accumulation and a soft-tissue component. While descriptive MSCT imaging features and diagnostic criteria have been established, including tumor volume, localization, and the involvement of adjacent cervical structures, they lack the specificity required for early-stage management.

Although MSCT can effectively detect laryngeal cartilage invasion, evaluate vocal fold mobility, and map the extension of the pathological process into the subglottic space, many researchers note a significant limitation: these criteria are highly reliable only for advanced disease (stages III and IV). Conversely, their diagnostic accuracy decreases significantly when evaluating early-stage laryngeal malignancies.

Consequently, there is a critical, ongoing need to identify reliable MSCT criteria for the early assessment of laryngeal cancer. Developing a unified algorithm to calculate T1 and T2 laryngeal cancer parameters is vital to meet surgeons' clinical needs, enabling them to precisely determine tumor resectability and safely perform endolaryngeal resections.

Литература

1. Ассоциация онкологов России; Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи. Рак гортани: Клинические рекомендации. Москва; 2020. 62 с.
2. Раджабова ЗА-Г, Котов МА, Эберт МА, Митрофанов АС, Раджабова МА, Левченко ЕВ. Распространённый рак гортани (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2019;18(5):97-107. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-5-97-107
3. Каприн АД. *Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году.* Москва, РФ: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020. 239 с.
4. Белякова ЕН. Факторы риска развития злокачественных новообразований головы и шеи. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2021;20(1):92-9. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-92-99
5. Алиева СБ, Азизян РИ, Мудунов АМ, Задеренко ИА, Дайхес НА, Доброхотова ВЗ, и др. Принципы лучевой терапии рака гортани. *Опухоли головы и шеи.* 2021;11(1):24-33. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2021-11-1-24-33
6. Поляков АП, Сугаипов АЛ, Алексеев БЯ, Соколов ВВ, Соколов ВД. Эндоларингеальная резекция гортани при ранних стадиях рака гортани с предоперационной фотодинамической диагностикой. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2019;6(5):81-6. https://doi.org/10.17116/onkolog20176581-86
7. Boyle K, Jones S. Functional outcomes of early laryngeal cancer – Endoscopic laser surgery versus external beam radiotherapy: A systematic review. *J Laryngol Otol.* 2021;136(10):898-908. https://doi.org/10.1017/s0022215121002887
8. Серова НС, Шебунина АБ, Аветисян ЭЕ. Роль КТ и МРТ в диагностике плоскоклеточной карциномы гортани. *REJR*. 2019;9(2):197-204. https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-2-197-204
9. Кожанов АЛ. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. *Опухоли головы и шеи.* 2016;2:17-25.
10. Pietragalla M, Nardi C, Bonasera L, Mungai F, Verrone GB, Calistri L, et al. Current role of computed tomography imaging in the evaluation of cartilage invasion by laryngeal carcinoma. *Radiol Med.* 2020;125(12):1301-10. https://doi.org/10.1007/s11547-020-01213-y
11. Щетинин РА, Юдин АЛ, Юматова ЕА, Афанасьева НИ. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике рака ротовой полости и языка. *Медицинская визуализация.* 2016;6:33-40.
12. Аллахвердиева ГФ, Синюкова ГТ, Шолохов ВН, Данзанова ТЮ, Лепэдату ПИ, Гудилина ЕА, и др. Современные проблемы диагностики опухолей головы и шеи. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2020;3(3):13-34. https://doi.org/10.37174/2587-7593-2020-3-3-13-34
13. Литвиненко ИВ, Ростовцев МВ, Литвиненко ЮМ. Возможности МСКТ в дифференциальной диагностике гиперпластических процессов и рака гортани. *Сибирский онкологический журнал*. 2011;S2:45-6.
14. Ferrari M, Mularoni F, Taboni S, Crosetti E, Pessina C, Carobbio ALC, et al. How reliable is assessment of true vocal cord-arytenoid unit mobility in patients affected by laryngeal cancer? A multi-institutional study on 366 patients from the ARYFIX collaborative group. *Oral Oncol.* 2024;152:106744. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.106744
15. Jaipuria B, Dosemane D, Kamath PM, Sreedharan SS, Shenoy VS. Staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer: Computed tomography versus histopathology. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2018;30(99):189-94.
16. Baird BJ, Sung CK, Beadle BM, Divi V. Treatment of early-stage laryngeal cancer: A comparison of treatment options. *Oral Oncol*. 2018;87:8-16. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.09.012
17. Корепанов ВД, Кулагин ВП. Автоматизация процесса анализа изображений компьютерной томографии. *Информатизация образования и науки.* 2022;2:142-53.
18. Gupta A, Wong KH, Newbold K, Bhide S, Nutting C, Harrington KJ. Early-stage glottic squamous cell carcinoma in the era of image-guided radiotherapy. *Front Oncol.* 2021;11:753908. https://doi.org/10.3389/fonc.2021.753908

References

1. Assotsiatsiya onkologov Rossii; Rossiyskoe obshchestvo spetsialistov po opukholyam golovy i shei. Rak gortani: Klinicheskie rekomendatsii [Laryngeal cancer: Clinical guidelines]. Moscow, RF;2020. 62 p.
2. Radzhabova ZA-G, Kotov MA, Ebert MA, Mitrofanov AS, Radzhabova MA, Levchenko EV. Rasprostranyonnyy rak gortani (obzor literatury) [Advanced laryngeal cancer (literature review)]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2019;18(5):97-107. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-5-97-107
3. Kaprin AD. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu [The state of oncological care for the population of Russia in 2019].* Moscow, RF: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossi; 2020. 239 p.
4. Belyakova EN. Faktory riska razvitiya zlokachestvennykh novoobrazovaniy golovy i shei [Risk factors for head and neck malignancies]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika.* 2021;20(1):92-9. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-92-99
5. Aliyeva SB, Azizyan RI, Mudunov AM, Zaderenko IA, Daykhes NA, Dobrokhotova VZ, i dr. Printsipy luchevoy terapii raka gortani [Principles of radiation therapy for laryngeal cancer]. *Opukholi golovy i shei.* 2021;11(1):24-33. https://doi.org//10.17650/2222-1468-2021-11-1-24-33
6. Polyakov AP, Sugaipov AL, Alekseev BY, Sokolov VV, Sokolov VD. Endolaringealnaya rezektsiya gortani pri rannikh stadiyakh raka gortani s predoperatsionnoy fotodinamicheskoy diagnostikoy [Endolaryngeal laryngeal resection in early stages of laryngeal cancer with preoperative photodynamic diagnosis]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena.* 2019;6(5):81-6. https://doi.org/10.17116/onkolog20176581-86
7. Boyle K, Jones S. Functional outcomes of early laryngeal cancer – Endoscopic laser surgery versus external beam radiotherapy: A systematic review. *J Laryngol Otol.* 2021;136(10):898-908. https://doi.org/10.1017/s0022215121002887
8. Serova NS, Shebunina AB, Avetisyan EE. Rol' KT i MRT v diagnostike ploskokletochnoy kartsinomy gortani [Role of CT and MRI in the diagnosis of laryngeal squamous cell carcinoma]. *REJR*. 2019;9(2):197-204. https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-2-197-204
9. Kozhanov AL. Sovremennye aspekty lecheniya i reabilitatsii bol'nykh pri rake gortani [Current aspects of treatment and rehabilitation of patients with laryngeal cancer]. *Opukholi golovy i shei.* 2016;2:17-25.
10. Pietragalla M, Nardi C, Bonasera L, Mungai F, Verrone GB, Calistri L, et al. Current role of computed tomography imaging in the evaluation of cartilage invasion by laryngeal carcinoma. *Radiol Med.* 2020;125(12):1301-10. https://doi.org/10.1007/s11547-020-01213-y
11. Shchetinin RA, Yudin AL, Yumatova EA, Afanasyeva NI. Vozmozhnosti multispiral'noy komp'yuternoy tomografii v diagnostike raka rotovoy polosti i yazyka [Multispiral computed tomography capabilities in the diagnosis of oral and language cancer]. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2016;6:33-40.
12. Allakhverdieva GF, Sinyukova GT, Sholokhov VN, Danzanova TYu, Lepedatu PI, Gudilina EA, i dr. Sovremennye problemy diagnostiki opukholey golovy i shei [Current challenges in diagnosing head and neck tumors]. *Onkologicheskiy zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya.* 2020;3(3):13-34. https://doi.org/10.37174/2587-7593-2020-3-3-13-34
13. Litvinenko IV, Rostovtsev MV, Litvinenko YuM. Vozmozhnosti MSKT v differentsial'noy diagnostike giperplasticheskikh protsessov i raka gortani [The possibilities of MSCT in the differential diagnosis of hyperplastic processes and laryngeal cancer]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2011;S2:45-6.
14. Ferrari M, Mularoni F, Taboni S, Crosetti E, Pessina C, Carobbio ALC, et al. How reliable is assessment of true vocal cord-arytenoid unit mobility in patients affected by laryngeal cancer? A multi-institutional study on 366 patients from the ARYFIX collaborative group. *Oral Oncol.* 2024;152:106744. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.106744
15. Jaipuria B, Dosemane D, Kamath PM, Sreedharan SS, Shenoy VS. Staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer: Computed tomography versus histopathology. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2018;30(99):189-94.
16. Baird BJ, Sung CK, Beadle BM, Divi V. Treatment of early-stage laryngeal cancer: A comparison of treatment options. *Oral Oncol.* 2018;87:8-16. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.09.012
17. Korepanov VD, Kulagin VP. Avtomatizatsiya protsessa analiza izobrazheniy kompyuternoy tomografii [Automation of the process of analysis of computed tomography images]. *Informatizatsiya obrazovaniya i nauki.* 2022;2:142-53.
18. Gupta A, Wong KH, Newbold K, Bhide S, Nutting C, Harrington KJ. Early-stage glottic squamous cell carcinoma in the era of image-guided radiotherapy. *Front Oncol.* 2021;11:753908. https://doi.org/10.3389/fonc.2021.753908

19. Seymour N, Burkill G, Harries M. An analysis of true- and false-positive results of vocal fold uptake in positron emission tomography-computed tomography imaging. *J Laryngol Otol.* 2018;132(3):270-4. https://doi.org/10.1017/S002221511700247X
20. Junn JC, Soderlund KA, Glastonbury CM. Imaging of head and neck cancer with CT, MRI, and US. *Semin Nucl Med.* 2021;51(1):3-12. https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2020.07.005
21. Egmond SL, Stegeman I, Pameijer FA, Bluemink JJ, Terhaard CH, Janssen LM. Systematic review of the diagnostic value of magnetic resonance imaging for early glottic carcinoma. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018;3(1):49-55. https://doi.org/10.1002/lio2.138
22. Припорова ЮН, Серебряков АЛ, Куц БВ, Ушаков ВС, Ипатов ВВ, Бойков ИВ. Высокотехнологичные методы в диагностике рака гортани: клинический случай. *Лучевая диагностика и терапия.* 2019;4:87-92. https://doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-4-87-92
23. Chiesa-Estomba CM, Ravanelli M, Farina D, et al. Imaging checklist for preoperative evaluation of laryngeal tumors to be treated by transoral microsurgery: Guidelines from the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;227(6):1707-14. https://doi.org/10.1007/s00405-020-05869-0

19. Seymour N, Burkill G, Harries M. An analysis of true- and false-positive results of vocal fold uptake in positron emission tomography-computed tomography imaging. *J Laryngol Otol.* 2018;132(3):270-4. https://doi.org/10.1017/S002221511700247X
20. Junn JC, Soderlund KA, Glastonbury CM. Imaging of head and neck cancer with CT, MRI, and US. *Semin Nucl Med.* 2021;51(1):3-12. https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2020.07.005
21. Egmond SL, Stegeman I, Pameijer FA, Bluemink JJ, Terhaard CH, Janssen LM. Systematic review of the diagnostic value of magnetic resonance imaging for early glottic carcinoma. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018;3(1):49-55. https://doi.org/10.1002/lio2.138
22. Priporova YuN, Serebryakov AL, Kuts BV, Ushakov VS, Ipatov VV, Boykov IV. Vysokotekhnologichnye metody v diagnostike raka gortani: klinicheskiy sluchay [High-tech methods in laryngeal cancer diagnosis: Clinical case]. *Luchievaya diagnostika i terapiya.* 2019;4:87-92. https://doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-4-87-92
23. Chiesa-Estomba CM, Ravanelli M, Farina D, et al. Imaging checklist for preoperative evaluation of laryngeal tumors to be treated by transoral microsurgery: Guidelines from the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;227(6):1707-14. https://doi.org/10.1007/s00405-020-05869-0

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Демичев Эдуард Дмитриевич, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики МСКТ, врач челюстно-лицевой хирург, врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения опухолей головы и шеи, Иркутский областной онкологический диспансер
ORCID ID: 0000-0002-3813-5643
mail: edik.demichev@bk.ru

Селивёрстов Павел Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией лучевой диагностики научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии
ORCID ID: 0000-0002-4050-9157
mail: pavv2001@mail.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Demichev Eduard Dmitrievich, Radiologist of the Department of Radiology of MSCT, Maxillofacial Surgeon, Oncologist of the Oncological Department of Surgical Methods of Treatment of Head and Neck Tumors, Irkutsk Regional Oncological Dispensary
ORCID ID: 0000-0002-3813-5643
mail: edik.demichev@bk.ru

Seliverstov Pavel Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Radiation Diagnostics of the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology
ORCID ID: 0000-0002-4050-9157
E-mail: pavv2001@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Демичев Эдуард Дмитриевич
врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики МСКТ, врач челюстно-лицевой хирург, врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения опухолей головы и шеи, Иркутский областной онкологический диспансер

664035, Российская Федерация, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32
Тел.: +7 (950) 1072638
E-mail: edik.demichev@bk.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Demichev Eduard Dmitrievich
Radiologist of the Department of Radiology of MSCT, Maxillofacial Surgeon, Oncologist of the Oncological Department of Surgical Methods of Treatment of Head and Neck Tumors, Irkutsk Regional Oncological Dispensary

664035, Russian Federation, Irkutsk, Frunze str., 32
Tel.: +7 (950) 1072638
E-mail: edik.demichev@bk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДЭД, СПВ
Сбор материала: ДЭД
Анализ полученных данных: ДЭД, СПВ
Подготовка текста: ДЭД
Редактирование: СПВ
Общая ответственность: ДЭД, СПВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: DED, SPV
Data collection: DED
Analysis and interpretation: DED, SPV
Writing the article: DED
Critical revision of the article: SPV
Overall responsibility: DED, SPV

Поступила *27.05.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *27.05.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ REVIEW ARTICLE

Эндокринология **Radiation diagnostics**

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ДЕФИЦИТ ЙОДА В ТАДЖИКИСТАНЕ: ИСТОРИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ РЕАЛИИ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Н.А. ИНОЯТОВА, М.А. ПИРМАТОВА, Н.М. КОДИРОВА

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

В статье представлен всесторонний анализ йоддефицитных состояний в Республике Таджикистан с акцентом на исторические предпосылки, научные аспекты и современное состояние правового регулирования данной проблемы. На основании официальных статистических данных и результатов двух крупных национальных исследований за 2008-2022 гг. рассмотрены тенденции заболеваемости эндемическим зобом, охват населения йодированной солью и медианные показатели концентрации йода в моче среди различных групп населения. Установлено, что, несмотря на значительное снижение заболеваемости эндемическим зобом, в республике сохраняется лёгкий йодный дефицит, особенно выраженный среди детей. Проведён критический анализ причин несоответствия между потреблением йодированной соли и йодным статусом населения, а также предложены направления для совершенствования системы профилактики йоддефицитных заболеваний. Обзор построен на основе анализа 38 источников из международных и региональных баз за 2013-2023 годы.

Ключевые слова: *йоддефицит, эндемический зоб, йодированная соль, концентрация йода в моче, микронутриенты, щитовидная железа, профилактика, Таджикистан.*

Для цитирования: Иноятова НА, Пирматова МА, Кодирова НМ. Дефицит йода в Таджикистане: история, современные реалии и пути решения. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

IODINE DEFICIENCY IN TAJIKISTAN: HISTORY, CURRENT REALITIES, AND POSSIBLE SOLUTIONS

N.A. INOYATOVA, M.A. PIRMATOVA, N.M. KODIROVA

Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article presents a comprehensive analysis of iodine deficiency disorders in the Republic of Tajikistan, with emphasis on the historical background, scientific aspects, and current state of legal regulation of this problem. Based on official statistical data and the results of two large-scale national studies conducted in 2008-2022, the article examines trends in the incidence of endemic goiter, population coverage with iodized salt, and median urinary iodine concentration indicators among different population groups. It was established that despite a significant decrease in the incidence of endemic goiter, mild iodine deficiency persists in the republic, particularly among children. A critical analysis was conducted of the reasons for the discrepancy between iodized salt consumption and the population's iodine status, and areas for improving the system for preventing iodine deficiency disorders were proposed. The review is based on an analysis of 38 sources from international and regional databases for the period 2013-2023.

Keywords: *Iodine deficiency, endemic goiter, iodized salt, urinary iodine concentration, micronutrients, thyroid gland, prevention, Tajikistan.*

For citation: Inoyatova NA, Pirmatova MA, Kodirova NM. Defitsit yoda v Tadzhikistane: istoriya, sovremennye realii i puti resheniya [Iodine deficiency in Tajikistan: History, current realities, and possible solutions]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 2 млрд. жителей Земли живут в условиях йодного дефицита, который влияет на снижение интеллектуального и профессионального потенциала нации, формирование репродуктивного здоровья, психического и физического здоровья детей [1]. Последняя оценка йодного дефицита, которая проводилась в 2019 году по программе «Глобальной сети по йоддефициту», показала неадекватное потребление йода в 23 странах мира [2]. Недостаточная йодная обеспеченность организма, наблюдаемая при йод-

Introduction

According to the World Health Organization (WHO), approximately 2 billion people worldwide live in iodine-deficient conditions, which affect a nation's intellectual and professional potential, as well as the development of reproductive health and the mental and physical health of children [1]. The latest assessment of iodine deficiency, conducted in 2019 under the Iodine Global Network program, demonstrated inadequate iodine intake in 23 countries worldwide [2]. Insufficient iodine supply in the body, observed in iodine deficiency states, leads to the development of

дефицитных состояниях, вызывает развитие различных патологий щитовидной железы. Особую медико-социальную значимость представляет вызываемое дефицитом йода нарушение когнитивных функций, проявляющееся в широком спектре нарушений – от лёгких до тяжёлых форм.

Крайне важно учитывать следующий физиологический аспект: даже при наличии у ребёнка оптимального генетического потенциала, унаследованного от родителей, его реализация становится невозможной в условиях недостаточности тиреоидных гормонов, вызванной йодным дефицитом. Этот фундаментальный принцип обусловлен критической ролью тиреоидных гормонов в процессах формирования и дифференцировки нервной системы в пренатальном периоде развития [3].

В связи с тем, что активность собственной щитовидной железы плода регистрируется с 15-18 недели беременности, обеспечение тиреоидными гормонами на ранних сроках беременности осуществляется материнским организмом. В свою очередь, дефицит йода у матери во время беременности определяет степень психического развития и интеллекта ребёнка [3]. По данным мировой литературы, у матерей, проводящих профилактику йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) приёмом препаратов йода, не отмечается гиперплазии ЩЖ новорождённого и, наоборот, при отсутствии профилактики она отмечается у каждого десятого ребёнка [4-6]. В Таджикистане, по статистическим данным, около 3% детей рождаются недоношенными и 1% (из всех живорождённых) – с различной врождённой патологией. Данные показатели по городу Душанбе ещё плачевнее и составляют 7,8% и 4,5% соответственно, что связано с лучшей регистрацией данной патологии в городе [7].

На территориях с недостаточным содержанием йода у населения всех возрастных категорий наблюдается повышенная частота патологий щитовидной железы. Среди наиболее распространённых нарушений выделяют: диффузное увеличение щитовидной железы без нарушения функции, гипотиреоидные состояния, токсические формы зоба (включая функциональную автономию органа и тиреотоксикоз), а также узловые и многоузловые коллоидные образования с сохранённой функцией [8].

Такая распространённость ЙДЗ, особенно в среднем и пожилом возрастах, является основой развития различных сердечно-сосудистых заболеваний и особенно частого нарушения ритма сердца [9-11]. По данным Глобального эпидемиологического исследования у пожилых больных с гипер- и гипотиреоидизмом, обусловленных дефицитом йода, отмечается прогрессирование наджелудочковой аритмии, ухудшение течения стенокардии, развитие и прогрессирование застойной сердечной недостаточности [12].

Всё вышеперечисленное увеличивает кардиометаболический риск и способствует инвалидизации и сокращению продолжительности жизни населения, проживающего в условиях йодного дефицита. В связи с вышеизложенным, для Республики Таджикистан (РТ) приоритетным направлением является борьба с ЙДЗ.

Цель исследования

Изучение динамики эпидемиологических показателей йоддефицитных состояний в РТ за период с 2008 по 2022 годы с учётом исторических, научных и нормативно-правовых аспектов.

Материал и методы

Анализ основан на данных официальной государственной статистики, отчётах ВОЗ, ЮНИСЕФ, результатах Национальных исvarious thyroid disorders. Of particular medical and social significance is iodine deficiency-induced impairment of cognitive functions, which manifests as a wide range of disorders, from mild to severe.

It is extremely important to consider the following physiological aspect: even if a child has optimal genetic potential inherited from their parents, its realization becomes impossible under conditions of insufficient thyroid hormone levels due to iodine deficiency. This fundamental principle is determined by the critical role of thyroid hormones in the processes of nervous system formation and differentiation during prenatal development [3].

Since the activity of the fetus's own thyroid gland is registered from the 15th-18th week of pregnancy, the supply of thyroid hormones in the early stages of pregnancy is provided by the maternal organism. In turn, maternal iodine deficiency during pregnancy determines the child's level of mental development and intelligence [3]. According to the world literature, mothers who prevent iodine deficiency disorders (IDD) by taking iodine preparations do not show hyperplasia of the newborn's thyroid gland; conversely, in the absence of prevention, it is observed in every tenth child [4-6]. In Tajikistan, according to statistical data, approximately 3% of children are born prematurely, and 1% of all live births have various congenital pathologies. These indicators for the city of Dushanbe are even more alarming, at 7.8% and 4.5%, respectively, which is associated with improved registration of this pathology in the city [7].

In areas with insufficient iodine intake, an increased incidence of thyroid pathology is observed across all age groups. The most common disorders include diffuse enlargement of the thyroid gland without functional impairment; hypothyroid states; toxic forms of goiter, including functional autonomy of the organ and thyrotoxicosis; and nodular and multinodular colloid formations with preserved function [8].

Such a prevalence of IDD, especially in middle-aged and elderly individuals, forms the basis for the development of various cardiovascular diseases and, in particular, frequent cardiac rhythm disturbances [9-11]. According to the Global Epidemiological Study, elderly patients with hyperthyroidism and hypothyroidism caused by iodine deficiency show progression of supraventricular arrhythmia, worsening of angina pectoris, and the development and progression of congestive heart failure [12].

All of the above increase cardiometabolic risk and contributes to disability and reduced life expectancy among populations living in conditions of iodine deficiency. In view of the foregoing, the fight against IDD is a priority area for the Republic of Tajikistan.

Purpose of the study

To study the dynamics of epidemiological indicators of IDD in the Republic of Tajikistan over the period from 2008 to 2022, taking into account historical, scientific, and regulatory aspects.

Methods

The analysis was based on official state statistical data, reports of the WHO and UNICEF, the results of National Iodine Status Surveys in Tajikistan conducted in 2016 and 2021, publications in the scientific literature, and regulatory legal acts. Assessment of iodized salt coverage, urinary iodine concentration (UIC), and the incidence of endemic goiter was carried out according to WHO criteria.

следований йодного статуса в Таджикистане (2016, 2021 гг.), публикациях в научной литературе, а также нормативно-правовых актах. Оценка охвата йодированной соли, концентрации йода в моче (UIC), частоты эндемического зоба проводилась по критериям ВОЗ.

Поиск литературных источников проводился в международных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, а также в национальных библиотеках и цифровых репозиториях. Временной диапазон включал публикации за последние 10 лет (2013-2023 гг.), с акцентом на более актуальные источники за период 2016-2023 гг. Были использованы ключевые слова на английском и русском языках: iodine deficiency, endemic goiter, iodized salt, urinary iodine concentration, Tajikistan, йоддефицит, эндемический зоб, йодированная соль, концентрация йода в моче.

В обзор включались оригинальные статьи, метаанализы, отчёты международных организаций (ВОЗ, ЮНИСЕФ), нормативные документы, опубликованные в рецензируемых журналах. Исключались материалы без научной экспертизы: диссертации, методички, тезисы конференций, учебные пособия. В финальный обзор вошли 38 источников, соответствующих критериям актуальности, научной надёжности и тематической релевантности.

Результаты

Большая часть территории РТ расположена в низкогорной и среднегорной зонах, характеризующихся большой удалённостью от Мирового океана – основного природного резервуара йода [13-15]. В связи с такой отдалённостью, почва в регионе бедна йодом (всего 1,3-3,8 мг/кг) [16]. Следует отметить, что нормальное содержание йода в почвах, например, в чернозёмах составляет около 10 мг/кг, а в краснозёмах — до 12 мг/кг и более. По некоторым данным, наибольшая распространённость эндемического зоба наблюдается в Согдийской области РТ и составляет 4,5-6% [16].

По данным Статистического агентства при Президенте РТ за 2024 год, за последние 5 лет заболеваемость эндемическим зобом среди детей 0-14 лет снизилась с 109,7 случая на 100 тыс. населения в 2019 году до 54,3 случая на 100 тыс. в 2023 году (рис 1.).

Среди взрослого населения (женщины) также отмечено двукратное снижение: с 694,5 случая на 100 тыс. в 2019 году до 384 – в 2023 году [17]. В то же время, при сравнении статистических данных за 14-летний период (2008-2022 гг.) заболеваемость эндемическим зобом среди всего населения уменьшилась с 796,5 до 226,6 случаев на 100 тыс. населения [18]. Эти показатели свидетельствуют о планомерном снижении частоты заболевания как среди детей, так и среди взрослых. Следует отметить, что внедрение всеобщего йодирования соли внесло существенный вклад в достижение этого снижения (рис 2.).

Исторически первые программы по йодированию соли в бывшем СССР начались в 1938 году, однако носили пилотный характер и не охватывали все союзные республики. Полномасштабная программа стартовала в 1954 году с изданием приказа Министерства здравоохранения СССР о поставке йодированной соли во все «эндемичные зоны зоба». Уже к 1960 году, после проведения масштабных обследований, эндемический зоб в СССР фиксировался лишь в единичных случаях, а новые случаи кретинизма перестали регистрироваться. Таким образом, проблема ЙДЗ в СССР,

Рис. 1 *Распространённость эндемического зоба на 100000 населения за 2019-2023 гг.*

Fig. 1 *Prevalence of endemic goiter per 100,000 population in 2019-2023*

The search for literature sources was conducted in international databases, including PubMed, Scopus, and Web of Science, as well as in national libraries and digital repositories. The time range included publications over the past 10 years, from 2013 to 2023, with emphasis on more recent sources published between 2016 and 2023. The following keywords were used in English and Russian: “iodine deficiency”, “endemic goiter”, “iodized salt”, “urinary iodine concentration”, “Tajikistan”, “йоддефицит”, “эндемический зоб”, “йодированная соль”, “концентрация йода в моче”.

The review included original articles, meta-analyses, reports of international organizations, including the WHO and UNICEF, and regulatory documents published in peer-reviewed journals. Materials without scientific peer review, such as dissertations, methodological guidelines, conference abstracts, and textbooks, were excluded. The final review included 38 sources that met the criteria of relevance, scientific reliability, and thematic appropriateness.

Results

Most of the territory of the Republic of Tajikistan is located in low-mountain and mid-mountain zones, characterized by considerable remoteness from the World Ocean, the main natural reservoir of iodine [13-15]. Due to this remoteness, the soil in the region is iodine-poor, containing only 1.3-3.8 mg/kg [16]. It should be noted that the normal iodine content in soils, for example, in chernozems, is approximately 10 mg/kg, while in red soils it may reach up to 12 mg/kg. According to some data, the highest prevalence of endemic goiter is observed in the Sughd Region of the Republic of Tajikistan, where it amounts to 4.5-6% [16].

According to the Statistical Agency under the President of the Republic of Tajikistan for 2024, over the past five years, the incidence of endemic goiter among children aged 0-14 years decreased from 109.7 cases per 100,000 population in 2019 to 54.3 cases per 100,000 population in 2023 (Fig. 1).

Among the adult population, specifically women, a twofold decrease was also observed: from 694.5 cases per 100,000 population in 2019 to 384 cases per 100,000 population in 2023 [17]. At the same time, comparison of statistical data over a 14-year period, from 2008 to 2022, showed that the incidence of endemic goiter among the total population decreased from 796.5 to 226.6 cases per 100,000 population [18]. These indicators demonstrate a consistent decline in disease frequency among both children



в том числе и в Таджикской ССР, была решена. Однако в 1991 году, после распада СССР, отлаженная система йодирования соли была разрушена, что привело к резкому росту распространённости ЙДЗ. Подобная ситуация наблюдалась во всех постсоветских республиках, в связи с чем во второй половине 1990-х годов были повторно внедрены стратегии всеобщего йодирования соли. Благодаря этим мерам, в странах Центральной Азии за десятилетие был достигнут ~55% рост доступа населения к йодированной соли [18]. Следует подчеркнуть, что, хотя этот скачок был существенным, целевой показатель охвата в 90% достигнут не был.

В мировой практике применяется классификация стран Европы и Центральной Азии по степени устранения йодного дефицита. Выделяются три группы: первая – страны с устойчиво ликвидированным йодным дефицитом; вторая – страны, где дефицит устранён, но существует риск его возобновления; третья – страны с сохраняющимся йодным дефицитом, для устранения которого требуются дополнительные усилия. Согласно анализу, за последнее десятилетие (2010-2020 гг.), Таджикистан относится к третьей группе [19]. В связи с этим, после обретения независимости борьба с йодным дефицитом стала одним из приоритетных направлений здравоохранения РТ.

Для решения данной проблемы Правительством РТ были разработаны и реализованы стратегические программы. В частности, была принята «Национальная программа по борьбе с йоддефицитом на 1997-2001 гг.», а в 2002 году – Закон «Об йодировании соли» (№ 85). В 2019 году вышел Закон «Об обеспечении населения обогащёнными пищевыми продуктами» [20]. Согласно действующим нормативам, введён стандарт (ГОСТ) содержания йода в соли – 40±15 ppm (частей на миллион). Это означает, что каждый грамм такой соли содержит ~40 мкг йода, обеспечивая физиологическую потребность организма. Принятие и реализация указанных мер способствовали существенному снижению распространённости ЙДЗ, однако полностью устранить проблему не удалось.

Для достижения полной ликвидации ЙДЗ были предприняты дополнительные шаги. В 2021 году утверждена «Программа по профилактике микронутритивной недостаточности и связанных с ней заболеваний среди населения РТ на 2020–2027 гг.» [20]. Для контроля йододефицитных состояний Министерство здравоохранения и социальной защиты РТ совместно с международными партнёрами организовало проведение национальных исследований йодного статуса населения. Однако, согласно результатам мониторинга 2021 года, в стране, по-прежнему, фиксируется умеренная степень йодной недостаточности, что свидетельствует о

and adults. It should be noted that the introduction of universal salt iodization made a substantial contribution to achieving this reduction (Fig. 2).

Historically, the first salt iodization programs in the former USSR began in 1938; however, they were pilot in nature and did not cover all Union republics. A full-scale program was launched in 1954 with the issuance of an order by the USSR Ministry of Health to supply iodized salt to all “goiter-endemic areas”. By 1960, following large-scale surveys, endemic goiter in the USSR was recorded only in isolated cases, and new cases of cretinism were no longer registered. Thus, the problem of IDD, including in the Tajik SSR, was resolved. However, in 1991, after the collapse of the USSR, the established salt iodization system was disrupted, which led to a sharp increase in the prevalence of IDD. A similar situation was observed in all post-Soviet republics; therefore, in the second half of the 1990s, universal salt iodization strategies were reintroduced. Owing to these measures, the countries of Central Asia achieved an approximately 55% increase in population access to iodized salt over a decade [18]. It should be emphasized that although this increase was substantial, the target coverage level of 90% was not achieved.

In global practice, countries in Europe and Central Asia are classified according to the degree of elimination of iodine deficiency. Three groups are distinguished: the first includes countries in which iodine deficiency has been sustainably eliminated; the second includes countries in which iodine deficiency has been eliminated, but there is a risk of recurrence; and the third includes countries with persistent iodine deficiency, for which additional efforts are required to eliminate it. According to the analysis, from 2010 to 2020, Tajikistan belonged to the third group [19]. In this regard, after gaining independence, the fight against iodine deficiency became a priority area of public health in the Republic of Tajikistan.

To address this problem, the Government of the Republic of Tajikistan developed and implemented strategic programs. In particular, the “National Program for Combating Iodine Deficiency for 1997-2001” was adopted, and in 2002, the Law “On Salt Iodization” No. 85 was enacted. In 2019, the Law “On Providing the Population with Fortified Food Products” was adopted [20]. According to current regulations, a standard (GOST) for iodine content in salt was introduced – 40±15 ppm. This means that each gram of such salt contains approximately 40 μg of iodine, thereby meeting the body's physiological requirement. The adoption and implementation of these measures contributed to a substantial

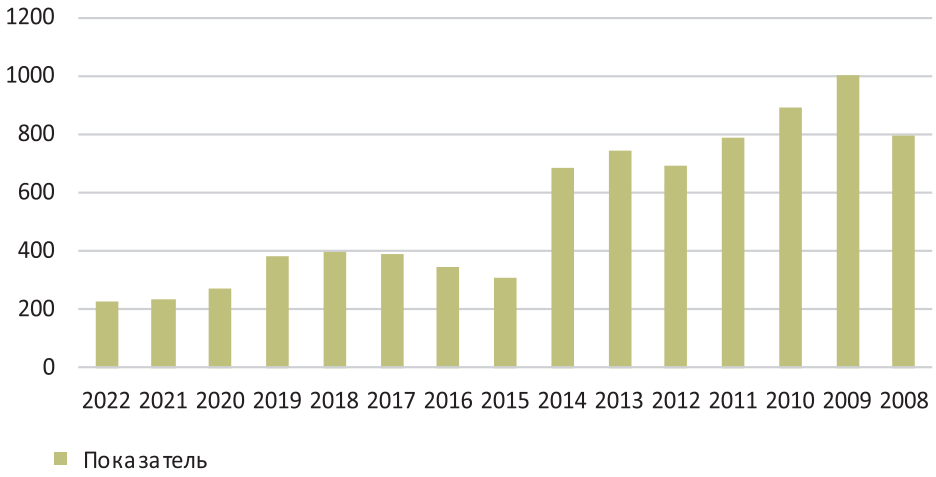


Рис. 2 *Распространённость эндемического зоба в РТ на 100000 населения за 2008-2022 гг.*

Fig. 2 *Prevalence of endemic goiter in the Republic of Tajikistan per 100,000 population in 2008-2022*

необходимости дальнейшего совершенствования профилактических мероприятий [21].

В процессе осуществления мониторинговых мероприятий специалисты ориентируются на нормативные показатели ВОЗ, установленные для оценки эффективности профилактики йододефицитных состояний [22]. Эти критерии включают: медиану концентрации йода в моче 100-199 мкг/л у детей школьного возраста и взрослых; охват йодированной солью не менее 90% домохозяйств (с содержанием йода 40±15 ppm); а также распространённость эндемического зоба не более 5% среди школьников.

В РТ за последнее десятилетие проведено два крупных эпидемиологических исследования, оценивающих эффективность программ профилактики ЙДЗ. Первое – «Национальное исследование статуса микроэлементов в Таджикистане» – было выполнено Министерством здравоохранения и соцзащиты РТ в 2016 году при финансовой поддержке Всемирного банка и ЮНИСЕФ [23]. В ходе данного исследования анализировался широкий спектр показателей, отражающих как обеспеченность населения йодированной солью, так и йодный статус. В частности, оценивались охват домохозяйств йодированной солью, качество йодированной соли, уровень потребления адекватно йодированной соли, среднее содержание йода и его вариабельность в соли, а также медианная концентрация йода в моче у детей и женщин репродуктивного возраста.

Исследование проводилось в Хатлонской и Согдийской областях, районах республиканского подчинения (РРП), Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО) и городе Душанбе. В обследовании приняли участие 2145 небеременных женщин репродуктивного возраста (15-49 лет) и 2149 детей в возрасте 6-59 месяцев, а также 232 ребёнка младше 6 месяцев. Проведённый социологический опрос выявил высокую степень осведомлённости населения о йодированной соли – 99% респондентов подтвердили знание о её существовании. Большинство участников исследования (97,5%) верно связывало её употребление с профилактикой зоба. Практическое использование йодированной соли в домашних хозяйствах было зафиксировано у 79,1% опрошенных. Вместе с тем, почти каждый пятый респондент (19,9%) не мог точно сказать, применяется ли йодированная соль в его домохозяйстве.

Для оценки качества соли применялся набор для экспресс-тестирования MBI (Modified Baseline Iodometry). Этот метод позволяет быстро определить содержание йода в соли и широко используется в эпидемиологических исследованиях для контроля качества йодирования в профилактике ЙДЗ. Согласно полученным данным, уровень обеспечения домохозяйств йодированной солью значительно варьировал по регионам: наивысший показатель зафиксирован в Согдийской области (88,9%), тогда как в Хатлонской области и районах республиканского подчинения значения составили 64,3% и 65,7% соответственно. Важно отметить, что ни один из исследуемых регионов не достиг рекомендуемого ВОЗ 90% уровня охвата населения йодированной солью [23].

Вторым ключевым показателем ВОЗ является медиана йодурии (концентрации йода в моче) среди детей и взрослых, отражающая текущее потребление йода. Поскольку 90% потребляемого йода (в том числе при употреблении йодированной соли) выводится с мочой, уровень йода оценивают именно по моче. В силу высокой суточной вариабельности йодурии одиночные пробы мочи неинформативны для оценки индивидуального потребления йода или доли населения с дефицитом. Однако при достаточно большом размере выборки медианное значение йода в моче

reduction in the prevalence of IDD; however, the problem has not been completely eliminated.

Additional steps were taken to achieve the complete elimination of IDD. In 2021, the “Program for the Prevention of Micronutrient Deficiency and Related Diseases among the Population of the Republic of Tajikistan for 2020-2027” was approved [20]. To monitor IDD, the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, together with international partners, organized national studies of the iodine status of the population. However, according to the results of the 2021 monitoring, a moderate degree of iodine deficiency is still recorded in the country, indicating the need for further improvement of preventive measures [21].

In the process of monitoring activities, specialists are guided by WHO reference indicators established to assess the effectiveness of the prevention of IDD [22]. These criteria include a median urinary iodine concentration of 100-199 μg/L in school-age children and adults; iodized salt coverage of at least 90% of households, with an iodine content of 40±15 ppm; and a prevalence of endemic goiter of no more than 5% among schoolchildren.

Over the past decade, two major epidemiological studies have been conducted in the Republic of Tajikistan to assess the effectiveness of IDD prevention programs. The first, the “National Micronutrient Status Survey in Tajikistan”, was carried out by the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan in 2016, with financial support from the World Bank and UNICEF [23]. This study analyzed a wide range of indicators that reflect both the population’s access to iodized salt and its iodine status. In particular, household coverage with iodized salt, the quality of iodized salt, the level of consumption of adequately iodized salt, the average iodine content and its variability in salt, and the median urinary iodine concentration in children and women of reproductive age were assessed.

The study was conducted in Khatlon and Sughd Regions, the Districts of Republican Subordination, the Gorno-Badakhshan Autonomous Region, and the city of Dushanbe. The survey included 2,145 non-pregnant women of reproductive age (15-49 years), 2,149 children aged 6-59 months, and 232 children younger than 6 months. The sociological survey revealed a high level of public awareness of iodized salt: 99% of respondents reported knowing about it. Most study participants (97.5%) correctly associated its use with the prevention of goiter. Practical use of iodized salt in households was recorded among 79.1% of respondents. At the same time, almost every fifth respondent (19.9%) could not state with certainty whether iodized salt was used in their household.

To assess salt quality, an MBI rapid test kit (Modified Baseline Iodometry) was used. This method allows rapid determination of iodine content in salt and is widely used in epidemiological studies for quality control of iodization in the prevention of IDD. According to the data obtained, the level of household provision with iodized salt varied considerably by region: the highest rate was recorded in Sughd Region, at 88.9%, whereas in Khatlon Region and the Districts of Republican Subordination the values were 64.3% and 65.7%, respectively. It is important to note that none of the regions studied reached the WHO-recommended 90% population coverage with iodized salt [23].

The second key WHO indicator is the median urinary iodine concentration among children and adults, which reflects current iodine intake. Since 90% of consumed iodine, including iodine obtained from iodized salt, is excreted in the urine, iodine status is

статистически значимо отражает общий уровень потребления йода данной группой населения [24].

В национальном исследовании 2016 года медиана концентрации йода в моче у 1874 обследованных женщин составила 75 мкг/л. Минимально достаточным уровнем медианы считается 100 мкг/л (по критерию Циммермана) [25]; таким образом, полученное значение указывает на лёгкий йодный дефицит. У 1720 детей медиана йодурии составила 87,5 мкг/л, что также соответствует лёгкому дефициту йода. Региональный анализ показал, что самые низкие медианные концентрации выявлены в ГБАО и Душанбе (73,5 мкг/л и 73,9 мкг/л соответственно), а единственным регионом с медианой в пределах нормы стала Согдийская область (124,4 мкг/л) [23].

Эксперты, сравнив результаты 2016 года с данными предыдущих лет (2003-2009 гг.), отметили отсутствие прогресса в использовании йодированной соли домохозяйствами. Проведённый анализ выявил неоднозначную динамику потребления соли среди населения. С одной стороны, за отчётный период зафиксирован рост на 8,4% доли домохозяйств, отдающих предпочтение обычной не йодированной соли. С другой стороны, при рассмотрении долгосрочной перспективы (с 2003 года) наблюдается значительное улучшение ситуации – потребление йодированной соли увеличилось на 21,7%. Однако более детальный анализ последних лет показывает тревожную тенденцию: по сравнению с 2012 годом использование йодированной соли сократилось на 10,1%, что свидетельствует о необходимости усиления профилактических мер [23]. Таким образом, целевой показатель охвата 90% домохозяйств йодированной солью, необходимый для искоренения ЙДЗ, пока не достигнут. Наличие йодного дефицита в стране подтвердилось медианными показателями йодурии, соответствующими лёгкому дефициту. Международные эксперты также констатировали сохранение йодного дефицита в Таджикистане и заключили, что для достижения поставленной цели требуются дальнейшие усилия со стороны правительства [23].

Второе крупномасштабное исследование по мониторингу йодного дефицита было проведено в 2021 году. Министерство здравоохранения и социальной защиты РТ при финансовой поддержке USAID и ЮНИСЕФ осуществило «Национальное исследование йодного статуса в Таджикистане 2021», итоговый отчёт которого был опубликован в октябре 2023 года. В отличие от предыдущего исследования 2016 года, это обследование было посвящено исключительно мониторингу йодного статуса, без оценки других микронутриентных недостаточностей.

Данное исследование ставило следующие задачи: оценить йодный статус детей 6-59 месяцев и женщин 15-49 лет; определить охват домашних хозяйств йодированной солью (с разбивкой по регионам и другим характеристикам); изучить знания, осведомлённость и практики использования йодированной соли на уровне домохозяйств; а также проинформировать лиц, принимающих решения, о прогрессе в ликвидации ЙДЗ для выработки дальнейшей стратегии всеобщего йодирования соли.

Как и в предыдущем исследовании, обследование охватило РРП, Согдийскую и Хатлонскую области, ГБАО и город Душанбе. Был использован перекрёстный (кросс-секционный) дизайн, обеспечивающий национально-репрезентативную случайную выборку. Объём выборки был рассчитан с учётом стратификации по городской/сельской местности и по пяти основным регионам страны.

В общей сложности было обследовано 4634 человека, в том числе 2345 детей (6-59 месяцев) и 2289 женщин детородного возраста (15-49 лет). Пробы мочи удалось собрать у 2238 детей

assessed precisely by urinary iodine levels. Due to the high daily variability of urinary iodine concentration, single urine samples are not informative for assessing individual iodine intake or the proportion of the population with deficiency. However, with a sufficiently large sample size, the median urinary iodine concentration statistically significantly reflects the overall level of iodine intake in a given population group [24].

In the 2016 national study, the median urinary iodine concentration among 1,874 examined women was 75 μg/L. The minimally sufficient median level is considered to be 100 μg/L, according to Zimmermann's criterion [25]; therefore, the obtained value indicates mild iodine deficiency. Among 1,720 children, the median urinary iodine concentration was 87.5 μg/L, corresponding to mild iodine deficiency. Regional analysis showed that the lowest median concentrations were in GBAO and Dushanbe, at 73.5 μg/L and 73.9 μg/L, respectively, while Sughd Region was the only region with a median value within the normal range, at 124.4 μg/L [23].

Experts comparing the 2016 results with data from previous years (2003–2009) noted no progress in households' use of iodized salt. The analysis revealed ambiguous dynamics in salt consumption among the population. On the one hand, during the reporting period, the proportion of households preferring ordinary non-iodized salt increased by 8.4%. On the other hand, when viewed over the long term, since 2003, the situation has shown considerable improvement, with iodized salt consumption increasing by 21.7%. However, a more detailed analysis of recent years revealed an alarming trend: compared with 2012, the use of iodized salt decreased by 10.1%, indicating the need to strengthen preventive measures [23]. Thus, the target indicator of 90% household coverage with iodized salt, required for the elimination of IDD, has not yet been achieved. The presence of iodine deficiency in the country was confirmed by median urinary iodine concentration values corresponding to mild deficiency. International experts also stated that iodine deficiency persisted in Tajikistan and concluded that further government efforts were required to achieve the intended goal [23].

The second large-scale study on iodine deficiency monitoring was conducted in 2021. The Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, with financial support from USAID and UNICEF, carried out the "National Iodine Status Survey in Tajikistan 2021", the final report of which was published in October 2023. Unlike the 2016 study, this survey was devoted exclusively to monitoring iodine status and did not assess other micronutrient deficiencies.

This study had the following objectives: to assess the iodine status of children aged 6-59 months and women aged 15-49 years; to determine household coverage with iodized salt, disaggregated by region and other characteristics; to study knowledge, awareness, and practices related to the use of iodized salt at the household level; and to inform decision-makers about progress in eliminating IDD in order to develop a further strategy for universal salt iodization.

As in the previous study, the survey covered the Districts of Republican Subordination, Sughd and Khatlon Regions, GBAO, and the city of Dushanbe. A cross-sectional design was used, providing a nationally representative random sample. The sample size was calculated taking into account stratification by urban/rural residence and by the country's five main regions.

A total of 4,634 individuals were examined, including 2,345 children aged 6-59 months and 2,289 women of reproductive age

и 2236 женщин (что составило 95,4% и 95,1% соответственно от запланированных групп). Всего для лабораторного анализа отобрано 2358 образцов соли и 4474 пробы мочи от женщин и детей.

Анализ обеспечения домохозяйств йодированной солью показал, что, в целом, лишь 36,6% домохозяйств используют йодированную соль. Причём только у 12,8% из них соль была адекватно йодирована (15-40 мг/кг). Остальные пользовались некачественно йодированной солью: в 63,4% домохозяйств соль вообще не содержала йода (<5 мг/кг), а в 23,8% её йодирование было недостаточным (5-14,9 мг/кг). Случаев избыточного содержания йода в соли (>40 мг/кг) не выявлено; среднее содержание йода в исследованных образцах соли составило 11,7 мг/кг [26].

В городских домохозяйствах охват йодированной солью был выше (45,1%), чем в сельских (34,2%). Самый высокий процент использования йодированной соли отмечен в Душанбе (50,5%), однако из этого числа только 19,3% соли было надлежащим образом йодировано. Наихудшие показатели зафиксированы в РРП, где лишь 26,3% домохозяйств употребляли йодированную соль, и только в 7,3% из них она была адекватно йодирована [26].

При опросе респондентов об используемой соли домохозяйства были разделены на три группы: 1) заявившие об употреблении йодированной соли (n=1924); 2) не употребляющие йодированную соль (n=56); 3) не знающие статус соли в хозяйстве (n=84). Результаты исследования выявили существенное несоответствие между предполагаемым и фактическим использованием йодированной соли в различных категориях домохозяйств. Среди респондентов, убеждённых в применении йодированной соли, только 14% действительно использовали продукт с адекватным содержанием йода, тогда как 61,2% ошибочно потребляли обычную не йодированную соль, а 24,9% – слабо йодированную, не соответствующую установленным нормам.

Парадоксальные результаты были получены в группе, отрицавшей использование йодированной соли: вопреки ожиданиям, у 26% таких домохозяйств была обнаружена полноценно йодированная соль. При этом 53% респондентов этой группы подтвердили свои утверждения, используя обычную соль, а 21% применяли продукт с недостаточным уровнем йодирования. Наиболее проблемная ситуация наблюдалась среди не определившихся потребителей: лишь 7% домохозяйств использовали качественную йодированную соль, тогда как 64,9% потребляли обычную не йодированную и 28,1% – слабо йодированную соль. Эти данные демонстрируют не только низкую осведомлённость населения о реальном качестве используемой соли, но и серьёзные проблемы в системе контроля за йодированием пищевых продуктов.

В целом, по стране 63,4% домохозяйств используют не йодированную соль, 23% – недостаточно йодированную, и только 12,8% – адекватно йодированную. В РРП и Хатлонской области отмечены самые высокие доли употребления не йодированной соли (70,1% и 73,2% соответственно). В то же время наибольший процент домохозяйств с достаточным йодированием соли зафиксирован в Согдийской области (20,1%), а наименьший – в Хатлонской (7,3%). Таким образом, лишь 12,8% домохозяйств Таджикистана употребляют адекватно йодированную соль, что значительно ниже требуемого уровня (90%).

Йодный статус женщин и детей оценивался по срединной концентрации йода в моче (СКЙМ). В 2021 году взвешенная национальная медиана СКЙМ среди 2236 обследованных женщин составила 121,7 мкг/л. Порог в 100 мкг/л считается минимально допустимым уровнем медианы, поэтому полученное значение указывает на адекватное потребление йода женщинами репродуктивного возраста на общенациональном уровне. Для

(15-49 years). Urine samples were successfully collected from 2,238 children and 2,236 women, representing 95.4% and 95.1% of the planned groups, respectively. In total, 2,358 salt samples and 4,474 urine samples from women and children were selected for laboratory analysis.

Analysis of household provision of iodized salt showed that, overall, only 36.6% of households used it. Moreover, only 12.8% of these households used adequately iodized salt, containing 15-40 mg/kg of iodine. The remaining households used poorly iodized salt: in 63.4% of households, the salt contained no iodine at all (less than 5 mg/kg), while in 23.8% it was iodized insufficiently (5-14.9 mg/kg). No cases of excessive iodine content in salt exceeding 40 mg/kg were identified; the mean iodine content in the tested salt samples was 11.7 mg/kg [26].

In urban households, coverage with iodized salt was higher, 45.1%, than in rural households, 34.2%. The highest percentage of iodized salt use was recorded in Dushanbe at 50.5%; however, only 19.3% of this salt was adequately iodized. The poorest indicators were recorded in the Districts of Republican Subordination, where only 26.3% of households used iodized salt, and only 7.3% of them used adequately iodized salt [26].

When respondents were surveyed about the type of salt used, households were divided into three groups: 1) those reporting the use of iodized salt (n=1,924); 2) those not using iodized salt (n=56); and 3) those unaware of the salt status in their household (n=84). The study revealed a substantial discrepancy between the presumed and actual use of iodized salt across different household categories. Among respondents who were convinced they used iodized salt, only 14% actually used a product with adequate iodine content; 61.2% mistakenly consumed ordinary non-iodized salt; and 24.9% used weakly iodized salt that did not meet established standards.

Paradoxical results were obtained in the group that denied using iodized salt: contrary to expectations, adequately iodized salt was detected in 26% of such households. At the same time, 53% of respondents in this group confirmed their statements by using ordinary salt, while 21% used a product with an insufficient level of iodization. The most problematic situation was observed among consumers who were uncertain about the type of salt used: only 7% of households used high-quality iodized salt, whereas 64.9% consumed ordinary non-iodized salt and 28.1% used weakly iodized salt. These data demonstrate not only low public awareness of the actual quality of the salt being used, but also serious problems in the system of control over food iodization.

Overall, across the country, 63.4% of households use non-iodized salt, 23% use insufficiently iodized salt, and only 12.8% use adequately iodized salt. The Districts of Republican Subordination and Khatlon Region had the highest proportions of non-iodized salt consumption, 70.1% and 73.2%, respectively. At the same time, the highest proportion of households with adequately iodized salt was recorded in the Sughd Region (20.1%), and the lowest in the Khatlon Region (7.3%). Thus, only 12.8% of households in Tajikistan consume adequately iodized salt, significantly below the required 90%.

The iodine status of women and children was assessed by median urinary iodine concentration (MUIC). In 2021, the weighted national median MUIC among 2,236 examined women was 121.7 μg/L. A threshold of 100 μg/L is considered the minimum acceptable median level; therefore, the obtained value indicates adequate iodine intake among women of reproductive age at the

сравнения, медиана СКЙМ среди женщин составляла 96,3 мкг/л в 2003 году, 107,8 мкг/л в 2009 году и 75 мкг/л в 2016 году [26]. Таким образом, ситуация улучшилась по сравнению с предыдущими обследованиями. Однако эксперты отмечают несоответствие между низким уровнем потребления йодированной соли в быту и достаточным медианным показателем СКЙМ у женщин, что требует дальнейшего изучения [26].

У детей СКЙМ в моче составила 48,1 мкг/л, что свидетельствует о недостаточном потреблении йода в данной возрастной группе. Регионально самые высокие значения СКЙМ у детей отмечены в регионах с более активным употреблением йодированной соли – в городе Душанбе (65,5 мкг/л) и Согдийской области (56,3 мкг/л), тогда как самый низкий уровень зарегистрирован в ГБАО (31,6 мкг/л). В городских районах СКЙМ у детей немного выше (51,5 мкг/л), чем в сельских (47,2 мкг/л). Для сравнения, средний уровень йода в моче у детей составлял 73,1 мкг/л в 2003 году, 116,5 мкг/л в 2009 году и 87,5 мкг/л в 2016 году. Сравнительный анализ свидетельствует о существенном ухудшении данного показателя у детей. Эксперты подчёркивают необходимость дополнительных мер для выяснения причин сложившейся ситуации [26].

Таким образом, анализ СКЙМ продемонстрировал контрастную картину йодного обеспечения женщин и детей. Эксперты отметили, что изучение детерминант этих расхождений выходило за рамки проведённого исследования. Вместе с тем, ими выдвинуто несколько предположений относительно причин сложившейся ситуации. Во-первых, женщины, возможно, потребляют больше промышленно переработанных продуктов с йодированной солью, чем маленькие дети. Во-вторых, абсолютное потребление соли у женщин выше, чем у детей раннего возраста. Эксперты подчёркивают, что эти гипотезы требуют дальнейших исследований для подтверждения и объяснения выявленных различий [26].

Третьей целью исследования 2021 года было изучить информированность и практику (модели поведения) населения в отношении йодированной соли. Выяснено, что 74% опрошенных домохозяйств осведомлены о проблеме йодного дефицита; при этом наибольшая осведомлённость отмечена в ГБАО (89%), а наименьшая – в Душанбе (59%). Около 77% респондентов заявили, что знают, как предотвратить дефицит йода. Значительная доля (86%) указала, что одним из преимуществ употребления йодированной соли является профилактика зоба. Однако большинство респондентов не знало о других преимуществах: только 10,5% упомянули о роли йода в развитии мозга ребёнка, а 13% – о положительном влиянии йода на исход беременности [26].

Таким образом, эксперты сделали вывод, что большинство населения (74%) осведомлено о дефиците йода. Основным источником информации о йодировании соли, более чем в 82% случаев является медицинский персонал, а в 48% – телевидение. При этом 86% респондентов назвали профилактику зоба главным преимуществом употребления йодированной соли. Эксперты отметили, что о других преимуществах йодированной соли упомянуло менее 17% опрошенных [26].

Обсуждение

За последнее десятилетие проведён анализ ситуации с йододефицитом в рамках программы ВОЗ/ЮНИСЕФ/IGN «Оценка заболеваний, связанных с дефицитом йода, и мониторинг их устранения» в 18 странах Центральной Азии, Восточной Европы и Южного Кавказа [19]. В рамки данной программы вошли также результаты двух национальных исследований, посвящённых оценке

national level. For comparison, the median MUIC among women was 96.3 μg/L in 2003, 107.8 μg/L in 2009, and 75 μg/L in 2016 [26]. Thus, the situation improved compared with previous surveys. However, experts noted a discrepancy between the low level of household iodized salt consumption and the sufficient median MUIC among women, which requires further investigation [26].

In children, the MUIC was 48.1 μg/L, indicating insufficient iodine intake in this age group. Regionally, the highest MUIC values in children were observed in regions with more active use of iodized salt – Dushanbe, 65.5 μg/L, and Sughd Region, 56.3 μg/L – whereas the lowest level was recorded in GBAO, 31.6 μg/L. In urban areas, MUIC in children was slightly higher (51.5 μg/L) than in rural areas (47.2 μg/L). For comparison, the mean urinary iodine level in children was 73.1 μg/L in 2003, 116.5 μg/L in 2009, and 87.5 μg/L in 2016. Comparative analysis indicates a substantial deterioration of this indicator among children. Experts emphasize the need for additional measures to clarify the causes of the current situation [26].

Thus, analysis of MUIC demonstrated a contrasting picture of iodine status among women and children. Experts noted that studying the determinants of these discrepancies was beyond the scope of the conducted survey. At the same time, several assumptions were put forward regarding the causes of this situation. First, women may consume more industrially processed foods containing iodized salt than young children. Second, the absolute amount of salt consumed by women is higher than that consumed by young children. Experts emphasize that these hypotheses require further research to confirm them and to explain the identified differences [26].

The third objective of the 2021 study was to examine public awareness and practices, or behavioral patterns, regarding iodized salt. It was found that 74% of surveyed households were aware of the problem of iodine deficiency; the highest level of awareness was observed in GBAO (89%), and the lowest in Dushanbe (59%). Approximately 77% of respondents reported knowing how to prevent iodine deficiency. A significant proportion (86%) indicated that one benefit of using iodized salt was the prevention of goiter. However, most respondents were unaware of other benefits: only 10.5% mentioned iodine's role in child brain development, and 13% mentioned its positive effect on pregnancy outcomes [26].

Thus, the experts concluded that 74% of the population was aware of iodine deficiency. The main source of information about salt iodization was medical personnel, in more than 82% of cases, while television accounted for 48%. At the same time, 86% of respondents named goiter prevention as the main benefit of using iodized salt. The experts noted that fewer than 17% of respondents mentioned other benefits of iodized salt [26].

Discussion

Over the past decade, the iodine deficiency situation has been analyzed within the framework of the WHO/UNICEF/IGN program “Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination” in 18 countries of Central Asia, Eastern Europe, and the South Caucasus [19]. This program also included the results of two national studies assessing the iodine status of Tajikistan's population. Efforts to improve salt iodization in Eastern Europe and Central Asia are being implemented within national programs for nutrition, food security, and the prevention

йодного статуса населения Таджикистана. Усилия по улучшению йодирования соли в странах Восточной Европы и Центральной Азии реализуются в контексте национальных программ по питанию, продовольственной безопасности, а также профилактике неинфекционных заболеваний. Эксперты отмечают, что упоминание целей всеобщего йодирования соли содержалось лишь в четырёх таких программах – в Молдове, Албании, Туркменистане и Узбекистане. Изучение этого опыта, в частности в Таджикистане, показало: снижение приоритетности задач всеобщего йодирования соли приводит к сокращению охвата программ и уровня потребления йода. Подчёркивается, что данная причина является одной из основных, почему в республике до сих пор не удалось полностью устранить йодный дефицит.

В странах Европы и Центральной Азии, по данным экспертов, в 10 из них йодированная соль производится местными предприятиями, а в остальных 8 странах она преимущественно импортируется. Отмечается, что в таких странах, как Таджикистан, Узбекистан и Кыргызстан, производство йодированной соли осуществляется не крупными заводами, а множеством мелких производителей, что затрудняет обеспечение должного качества соли [19].

Наш анализ динамики эпидемиологических показателей ЙДЗ в Таджикистане за 2016-2021 гг. выявил наличие йодного дефицита средней степени у детей при отсутствии такового у женщин репродуктивного возраста. По нашему мнению, эти противоречивые результаты объясняются рядом факторов.

Во-первых, используемые в исследованиях методы оценки йодного статуса имели ограниченную чувствительность к долгосрочному дефициту. Общепринято, что на уровне популяции применяются четыре основных метода: определение общего содержания йода в организме, концентрации тиреоглобулина и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови, а также размеров щитовидной железы [27]. Учитывая, что йодид в крови либо поглощается щитовидной железой, либо превращается в её гормоны, либо выводится с мочой, уровень йода в сыворотке не используется как показатель йодной обеспеченности [28]. Поскольку 90% йода экскретируется с мочой, наиболее чувствительным маркёром статуса является концентрация йода в моче. При этом каждый из маркёров отражает потребление йода за разный период: концентрация йода в моче – недавнее поступление йода (несколько дней), уровень тиреоглобулина – промежуточную реакцию (несколько недель или месяцев), а самым эффективным показателем долгосрочного дефицита служит изменение размеров щитовидной железы (при хроническом недостатке йода она увеличивается) [29]. Объём (размер) щитовидной железы обратно пропорционален тяжести дефицита йода в популяции [27]. Учитывая инвазивность процедуры забора крови, в популяционных исследованиях её стараются избегать, отдавая предпочтение ультразвуковому измерению щитовидной железы. Однако в двух проведённых национальных исследованиях данный параметр не оценивался, то есть признаки длительного йодного дефицита не фиксировались.

Во-вторых, в исследованиях не были задействованы национальные эксперты, обладающие глубокими знаниями проблемы. Более того, в отчётах не указано, какие международные специалисты привлекались для интерпретации полученных результатов, что могло сказаться на полноте анализа данных.

В-третьих, в исследование не были включены беременные женщины. Согласно рекомендациям технической консультативной группы ВОЗ по контролю йододефицита, медиана йодурии 150-249 мкг/л во время беременности свидетельствует об отсутствии

of noncommunicable diseases. Experts note that the objectives of universal salt iodization were mentioned in only four such programs – in Moldova, Albania, Turkmenistan, and Uzbekistan. Analysis of this experience, including that of Tajikistan, has shown that a decline in the priority of universal salt iodization leads to reduced program coverage and lower iodine intake. It is emphasized that this is one of the main reasons why iodine deficiency has not yet been fully eliminated in the republic.

According to experts, in 10 countries in Europe and Central Asia, iodized salt is produced by local enterprises, whereas in the remaining 8 countries, it is mainly imported. It is noted that in countries such as Tajikistan, Uzbekistan, and Kyrgyzstan, iodized salt is produced not by large factories but by numerous small producers, making it difficult to ensure consistent salt quality [19].

Our analysis of the dynamics of epidemiological indicators of IDD in Tajikistan for 2016-2021 revealed the presence of moderate iodine deficiency in children, while no such deficiency was observed in women of reproductive age. In our opinion, these contradictory results can be explained by several factors.

First, the methods used in the studies to assess iodine status had limited sensitivity to long-term deficiency. It is generally accepted that, at the population level, four main methods are used: determination of total iodine content in the body, serum thyroglobulin concentration, serum thyroid-stimulating hormone (TSH) concentration, and thyroid gland size [27]. Considering that iodide in the blood is either taken up by the thyroid gland, converted into its hormones, or excreted in the urine, serum iodine levels are not used as an indicator of iodine status [28]. Since 90% of iodine is excreted in the urine, the most sensitive marker of iodine status is urinary iodine concentration. At the same time, each marker reflects iodine intake over a different period: urinary iodine concentration reflects recent iodine intake, over several days; thyroglobulin level reflects an intermediate response, over several weeks or months; and the most effective indicator of long-term deficiency is a change in thyroid gland size, since the gland enlarges in chronic iodine deficiency [29]. Thyroid gland volume, or size, is inversely proportional to the severity of iodine deficiency in the population [27]. Given the invasive nature of blood sampling, population studies generally avoid it, preferring ultrasound measurement of the thyroid gland. However, this parameter was not assessed in the two national studies conducted; therefore, signs of long-term iodine deficiency were not recorded.

Second, national experts with in-depth knowledge of the problem were not involved in the studies. Moreover, the reports did not specify which international specialists were engaged to interpret the results obtained, which could have affected the completeness of the data analysis.

Third, pregnant women were not included in the study. According to the recommendations of the WHO technical advisory group on iodine deficiency control, a median urinary iodine concentration of 150-249 μg/L during pregnancy indicates the absence of iodine deficiency in the population [30]. The prevalence of iodine deficiency among pregnant women is also assessed by median urinary iodine concentration [31-36]. According to WHO data, iodine deficiency in pregnant women may represent a serious public health problem [30]. In this regard, the inclusion of pregnant women in national monitoring studies would enable the identification of iodine deficiency in this vulnerable group and support the introduction of universal, mandatory potassium iodide supplementation for pregnant women.

дефицита йода в популяции [30]. Распространённость дефицита йода у беременных также оценивается по медиане йодурии [31-36]. По данным ВОЗ, йодный дефицит у беременных может представлять серьёзную проблему общественного здравоохранения [30]. В связи с этим, включение беременных женщин в национальные мониторинговые исследования позволило бы выявить дефицит йода у этой уязвимой категории и обосновать введение повсеместного обязательного приёма йодида калия для беременных.

Наконец, существенное значение имеет эффективность использования йодированной соли населением. Йодированная соль – признанная эффективная мера профилактики йодного дефицита [27]; однако до 20% содержащегося в соли йода теряется при хранении и ещё около 20% – при приготовлении пищи [37]. Кроме того, вызывает обеспокоенность тот факт, что лишь 12,8% поваренной соли, реализуемой в розничной торговле и на рынках РТ, является адекватно йодированной. Несоответствие между уровнем йодного дефицита и потреблением йодированной соли может указывать либо на низкое содержание йода в доступной населению соли, либо на неэффективное использование йодированной соли при приготовлении пищи в быту. Дополнительно отмечается низкий уровень осведомлённости о правилах хранения и использования йодированной соли на всех этапах – от производства до потребления. В Таджикистане распространена практика продажи соли на открытых прилавках (рынках) у мелких торговцев, а не в герметичной упаковке в супермаркетах, из-за чего соль подвергается воздействию солнечных лучей. Поскольку йод является летучим элементом, под действием солнца он испаряется. Это подчёркивает необходимость строгого контроля условий распространения и хранения йодированной соли на бытовом уровне [38]. Парадоксальным является тот факт, что даже при употреблении неадекватно йодированной соли (<5 мг/кг) женщины демонстрировали медианную концентрацию йода в моче 121,7 мкг/л. По нашему мнению, полученный феномен требует отдельного изучения для выяснения его причин.

Заключение

Несмотря на двукратное снижение заболеваемости эндемическим зобом (по данным Статистического агентства при Президенте РТ за 2024 год), лишь 12,8% домохозяйств потребляют адекватно йодированную соль (15-40 мг/кг). Причём среди домохозяйств, указавших, что они используют йодированную соль, только у 14% она действительно была йодирована в достаточной степени. Более того, хотя средняя концентрация йода в моче женщин репродуктивного возраста соответствует норме, у детей сохраняется недостаточное потребление йода. Выявленные противоречия требуют дополнительных исследований.

Для искоренения йодного дефицита необходимы скоординированные усилия всех заинтересованных сторон. Одной из эффективных мер является регулярный мониторинг йодирования соли на государственном уровне (примерно каждые 5 лет). Другим важным инструментом борьбы с ЙДЗ должно стать налаживание государственного производства йодированной соли и повышение осведомлённости населения о значимости данной проблемы через различные средства массовой информации.

Для достижения адекватного мониторинга йодного дефицита в РТ необходимо инициировать независимое национальное исследование с включением, как национальных, так и международных экспертов со строгим учётом всех критериев мониторинга йодного дефицита.

Finally, the effectiveness of iodized salt use by the population is of considerable importance. Iodized salt is a recognized, effective measure for preventing iodine deficiency [27]; however, up to 20% of the iodine in salt is lost during storage, and approximately another 20% during cooking [37]. In addition, there is concern that only 12.8% of table salt sold in retail outlets and markets in the Republic of Tajikistan is adequately iodized. The discrepancy between the level of iodine deficiency and consumption of iodized salt may indicate either low iodine content in the salt available to the population or ineffective use of iodized salt in household food preparation. In addition, there is a low level of awareness regarding the rules for storage and use of iodized salt at all stages, from production to consumption. In Tajikistan, it is common practice for salt to be sold at open market stalls by small traders rather than in sealed packages in supermarkets; as a result, the salt is exposed to sunlight. Since iodine is a volatile element, it evaporates when exposed to sunlight. This emphasizes the need for strict control over the conditions of distribution and storage of iodized salt at the household level [38]. It is paradoxical that, even when consuming inadequately iodized salt (less than 5 mg/kg), women demonstrated a median urinary iodine concentration of 121.7 μg/L. In our opinion, this phenomenon requires separate investigation to clarify its causes.

Conclusion

Despite a twofold decrease in the incidence of endemic goiter, according to data from the Statistical Agency under the President of the Republic of Tajikistan for 2024, only 12.8% of households consume adequately iodized salt, containing 15-40 mg/kg of iodine. Moreover, among households that reported using iodized salt, only 14% actually had salt iodized to a sufficient degree. Furthermore, although the mean urinary iodine concentration among women of reproductive age falls within the normal range, insufficient iodine intake persists among children. The identified contradictions require additional research.

The elimination of iodine deficiency requires coordinated efforts by all stakeholders. One effective measure is regular state-level monitoring of salt iodization, approximately every five years. Another important tool in the fight against IDD should be the establishment of state production of iodized salt and increased public awareness of the importance of this problem through various mass media channels.

To adequately monitor iodine deficiency in the Republic of Tajikistan, it is necessary to initiate an independent national study involving both national and international experts, with strict adherence to all criteria for iodine deficiency monitoring.

Литература

1. Baffa LD, Angaw DA, Abriham ZY, Gashaw M, Agimas MC, Sisay M, et al. Prevalence of iodine deficiency and associated factors among school-age children in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2024;13(1):142. https://doi.org/10.1186/s13643-024-02567-4
2. Vučinić M, Kušec V, Dundović S, Jureša V, Borić M, Jukić T, et al. The effect of 17 years of increased salt iodization on the prevalence and nature of goiter in Croatian schoolchildren. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(9):995-1000. https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0129
3. Трошина ЕА. Устранение дефицита йода – забота о здоровье нации. Проблемы эндокринологии. 2022;68(4):4-12. https://doi.org/10.14341/probl13154
4. Olina AA. The state of reproductive health in an iodine-deficient region is a long-standing, but unregistered problem. *Vestn Ural Med Acad Sci.* 2014;4:5-8.
5. Saydakhmadova GDJ, Kamilova MY, Muminova GT, Bakhriev KDJ. Hormonal function of the placenta in pregnant women with euthyroid goiter and hypothyroidism. *Academic Bulletin of Medical Sciences Research.* 2019;9(3):293-9.
6. Медведева МС, Ляшенко АС, Ляшенко ЕН. Йодный дефицит как причина гипотиреоза у беременных: диагностика и меры профилактики. *Медицинский совет.* 2022;(5):70-7.
7. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан. Здравоохранение в Республике Таджикистан: 30 лет государственной независимости. Душанбе; 2021. с. 16-70.
8. Stojsavljević A, Rovčanin B, Jagodić J, Krstić Đ, Paunović I, Gavrović-Jankulović M, et al. Alteration of trace elements in multinodular goiter, thyroid adenoma, and thyroid cancer. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(11):4055-65. https://doi.org/10.1007/s12011-020-02542-9
9. Alomair BM, Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Alshammari MA, Alexiou A, Papadakis M, et al. Increased thyroid stimulating hormone (TSH) as a possible risk factor for atherosclerosis in subclinical hypothyroidism. *Thyroid Res.* 2024;17:13. https://doi.org/10.1186/s13044-024-00199-3
10. Yamakawa H, Kato TS, Noh JY, Yuasa S, Kawamura A, Fukuda K, Aizawa Y. Thyroid hormone plays an important role in cardiac function: From bench to bedside. *Front Physiol.* 2021;12:606931. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.606931
11. Tran HV, Erskine NA, Kiefe CI, Barton BA, Lapane KL, Do VTH, Goldberg RJ. Is low iodine a risk factor for cardiovascular disease in Americans without thyroid dysfunction? *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(7):651-6.
12. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):301-16. https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18
13. Kissock KR, Garrett GS, Mkambula P, Bullen JD, Trieu K, Fisher KJ, et al. Switching the world's salt supply-learning from iodization to achieve potassium enrichment. *Adv Nutr.* 2024;15:12. https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.100148
14. Александровская ЕЮ, Синдирева АВ, Иеронова ВВ. Экологическая оценка действия селена в системе почва-растение в условиях Западной Сибири. *Вестник Нижневартовского государственного университета.* 2020;1:104-10. https://doi.org/10.36906/2311-4444/20-1/16
15. Бирюкова ЕВ. Современный взгляд на роль селена в физиологии и патологии щитовидной железы. *Эффективная фармакотерапия.* 2017;(8):34-41.
16. Хакимова МБ, Шарифзода ФДж. Почва и здоровье населения. *Вестник медико-социального института Таджикистана.* 2022;(4):53-9.
17. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан. Состояние здоровья населения. *Здравоохранение в Республике Таджикистан.* 2024;(4):11-34.
18. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан. Гендерная база [Интернет]. Душанбе: Агентство по статистике; [обновлено 2024 фев]. Доступно по: https://www.stat.tj/wp-content/uploads/2024/02/genderbaza_russ.xls
19. Цуркан Л, Герасимов ГА, Парванта И, Тиммер А. Прогресс в устранении йододефицитных заболеваний в ЕЦАР (2010-2020 гг.). *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2021;17(4):4-16.
20. Республика Таджикистан. Закон об обеспечении населения обогащёнными пищевыми продуктами: Закон № 1596 от 26.07.2019. Душанбе; 2019. 12 с.

References

1. Baffa LD, Angaw DA, Abriham ZY, Gashaw M, Agimas MC, Sisay M, et al. Prevalence of iodine deficiency and associated factors among school-age children in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2024;13(1):142. https://doi.org/10.1186/s13643-024-02567-4
2. Vučinić M, Kušec V, Dundović S, Jureša V, Borić M, Jukić T, et al. The effect of 17 years of increased salt iodization on the prevalence and nature of goiter in Croatian schoolchildren. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(9):995-1000. https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0129
3. Troshina EA. Ustranenie defitsita yoda – zabota o zdorov'e natsii [Elimination of iodine deficiency – a concern for national health]. *Problemy rndokrinologii.* 2022;68(4):4-12. https://doi.org/10.14341/probl13154
4. Olina AA. The state of reproductive health in an iodine-deficient region is a long-standing, but unregistered problem. *Vestn Ural Med Acad Sci.* 2014;4:5-8.
5. Saydakhmadova GDJ, Kamilova MY, Muminova GT, Bakhriev KDJ. Hormonal function of the placenta in pregnant women with euthyroid goiter and hypothyroidism. *Academic Bulletin of Medical Sciences Research.* 2019;9(3):293-9.
6. Medvedeva MS, Lyashenko AS, Lyashenko EN. Defitsit yoda kak prichina gipotireoza u beremennykh: diagnostika i profilaktika [Iodine deficiency as a cause of hypothyroidism in pregnant women: Diagnostics and preventive measures]. *Meditsinskiy sovet.* 2022;(5):70–77.
7. Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan. Zdravookhranenie v Respublike Tadzhikistan: 30 let gosudarstvennoy nezavisimosti [Healthcare in the Republic of Tajikistan: 30 years of national independence]. Dushanbe; 2021. p. 16-70.
8. Stojsavljević A, Rovčanin B, Jagodić J, Krstić Đ, Paunović I, Gavrović-Jankulović M, et al. Alteration of trace elements in multinodular goiter, thyroid adenoma, and thyroid cancer. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(11):4055-65. https://doi.org/10.1007/s12011-020-02542-9
9. Alomair BM, Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Alshammari MA, Alexiou A, Papadakis M, et al. Increased thyroid stimulating hormone (TSH) as a possible risk factor for atherosclerosis in subclinical hypothyroidism. *Thyroid Res.* 2024;17:13. https://doi.org/10.1186/s13044-024-00199-3
10. Yamakawa H, Kato TS, Noh JY, Yuasa S, Kawamura A, Fukuda K, Aizawa Y. Thyroid hormone plays an important role in cardiac function: From bench to bedside. *Front Physiol.* 2021;12:606931. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.606931
11. Tran HV, Erskine NA, Kiefe CI, Barton BA, Lapane KL, Do VTH, Goldberg RJ. Is low iodine a risk factor for cardiovascular disease in Americans without thyroid dysfunction? *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(7):651-6.
12. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):301-16. https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18
13. Kissock KR, Garrett GS, Mkambula P, Bullen JD, Trieu K, Fisher KJ, et al. Switching the world's salt supply-learning from iodization to achieve potassium enrichment. *Adv Nutr.* 2024;15:12. https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.100148
14. Aleksandrovskaya EYu, Sindireva AV, Ieronova VV. Ekologicheskaya otsenka deystviya selena v sisteme pochva-rastenie v usloviyakh Zapadnoy Sibiri [Ecological assessment of selenium activity in the soil-plant system under conditions of Western Siberia]. *Vestnik Nizhnevartovskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2020;1:104-10. https://doi.org/10.36906/2311-4444/20-1/16
15. Biryukova EV. Sovremennyy vzglyad na rol' selena v fiziologii i patologii shchitovidnoy zhelezy [Current view on the role of selenium in the physiology and pathology of the thyroid gland]. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2017;8:34-41.
16. Khakimova MB, Sharifzoda FDzh. Pochva i zdorov'e naseleniya [Soil and population health]. *Vestnik mediko-sotsial'nogo instituta Tadzhikistana.* 2022;4:53-9.
17. Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan. Sostoyanie zdorov'ya naseleniya [Health status of the population]. *Zdravookhranenie v Respublike Tadzhikistan.* 2024;4:11-34.
18. Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan. Gendernaya baza [Gender database] [Internet]. Available from: https://www.stat.tj/wp-content/uploads/2024/02/genderbaza_russ.xls [cited 2025 May 23].
19. Tsurkan L, Gerasimov GA, Parvanta I, Timmer A. Progress v ustranenii yododefitsitnykh zabolevaniy v ECAR (2010-2020 gg.) [Progress in eliminating iodine deficiency disorders in the CEE/CIS region (2010-2020)]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* 2021;17(4):4-16.
20. Respublika Tadzhikistan. Zakon ob obespechenii naseleniya obogashchennymi pishchevymi produktami: Zakon № 1596 ot 26.07.2019 [Law on provision of the population with fortified food products: Law No. 1596 dated July 26, 2019]. Dushanbe, RT; 2019. 12 p.

21. Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, ЮНИСЕФ. Национальное исследование йодного статуса населения Таджикистана, 2021. Душанбе; 2023. 78 с. Доступно по: https://www.unicef.org/tajikistan/media/5856/file/IDD%20survey_ENG%202023.pdf

22. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007. Доступно по: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf

23. ЮНИСЕФ Таджикистан. Национальное исследование статуса йода [Интернет]. Душанбе: ЮНИСЕФ; 2023 [цит. 28 мая 2025]. Доступно по: https://www.unicef.org/tajikistan/ru/Отчеты/национальное-исследования-статуса-йода

24. Абдулхабирова ФМ, Безлепкина ОБ, Бровин ДН, Трошина ЕА, Ширяева ТЮ, Дедов ИИ, и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода». *Проблемы эндокринологии.* 2021;67(3):10-25. https://doi.org/10.14341/probl12750

25. Vanderpump MP. Epidemiology of iodine deficiency. *Minerva Medica.* 2017;108(2):116-23. https://doi.org/10.23736/S0026-4806.16.04918-1

26. UNICEF Tajikistan. IDD survey report 2023 [Электронный ресурс]. Доступно по: https://www.unicef.org/tajikistan/ru/media/5861/file/IDD%20survey_RUS%202023.pdf

27. Niwattisaiwong S, Burman KD, Li-Ng M. Iodine deficiency: Clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 2017;84:236-44. https://doi.org/10.3949/ccjm.84a.15053

28. Hussain H, Selamat R, Kuay LK, Zain FM, Jalaludin MY. Urinary iodine: Biomarker for population iodine nutrition. In: Bobbarala V, Zaman G, Mohd Desa MN, editors. Biochemical testing-clinical correlation and diagnosis. London, UK: IntechOpen; 2019. https://doi.org/10.5772/intechopen.84969

29. Zimmerman MB. Iodine and the iodine deficiency disorders. Present Knowledge in Nutrition. Vol. 1. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2020.

30. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2007.

31. Gebretsadikan TM, Troen AM. Progress and challenges in eliminating iodine deficiency in Ethiopia: A systematic review. *BMC Nutr.* 2016;2:12. https://doi.org/10.1186/s40795-016-0051-0

32. Fereja M, Gebremedhin S, Gebreegziabher T, Girma M, Stoecker BJ. Prevalence of iodine deficiency and associated factors among pregnant women in Ada district, Oromia region, Ethiopia: A cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18:257. https://doi.org/10.1186/s12884-018-1905-z

33. Girma KB. Minerals and trace elements in the soil-plant-animal continuum in Ethiopia: A review. *Afr J Food Agric Nutr Dev.* 2016;16(4):11219-35. https://doi.org/10.18697/ajfand.76.15580

34. Hiso DE, Roba KT. Utilization of iodized salt and associated factors in Zuway Dugda District, Arsi Zone, Oromia Regional State, South East Ethiopia. *East Afr J Sci.* 2019;13(1):75-80.

35. Hailu A. Remarkable progress against iodine deficiency in Ethiopia: EPHI and Ethiopian National Micronutrient Survey Report 2017 [Электронный ресурс]. Доступно по: https://www.ign.org/newsletter/idd_aug17_ethiopia.pdf

36. Desta AA, Kulkarni U, Abraha K, Worku S, Sahle BW. Iodine level concentration, coverage of adequately iodized salt consumption and factors affecting proper iodized salt utilization among households in North Ethiopia: A community-based cross-sectional study. *BMC Nutr.* 2019;5:18. https://doi.org/10.1186/s40795-019-0291-x

37. Manzoor MFA, Anwar A, Ain HBU, Kausar S, Anees AK, Rana MA, Zeng X-A. Bioaccessibility mechanisms, fortification strategies, processing impact on bioavailability, and therapeutic potentials of minerals in cereals. *Future Foods.* 2024;10:17.

38. UNICEF, USAID. National Iodine Status Survey in Tajikistan – 2021. Dushanbe, RT; 2023.

21. Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsial'noy zashchity naseleniya Respubliki Tadzhikistan, UNICEF. Natsional'noe issledovanie yodnogo statusa naseleniya Tadzhikistana, 2021 god [National iodine status survey in the population of Tajikistan, 2021]. Dushanbe, RT: UNICEF; 2023. 78 p. Available from: https://www.unicef.org/tajikistan/media/5856/file/IDD%20survey_ENG%202023.pdf [cited 2025 May 13].

22. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf

23. UNICEF Tajikistan. National Iodine Status Survey [Internet]. Dushanbe: UNICEF; 2023 [cited 28 May 2025]. Available from: https://www.unicef.org/tajikistan/reports/national-iodine-status-survey

24. Abdulkhabirova FM, Bezlepina OB, Brovin DN, Troshina EA, Shiryaeva TU, Dedov II, i dr. Klinicheskie rekomendatsii «Zabolevaniya i sostoyaniya, svyazannye s defitsitom yoda» [Clinical guidelines: Diseases and conditions associated with iodine deficiency]. *Problemy endokrinologii.* 2021;67(3):10-25. https://doi.org/10.14341/probl12750

25. Vanderpump MP. Epidemiology of iodine deficiency. *Minerva Medica.* 2017;108(2):116-23. https://doi.org/10.23736/S0026-4806.16.04918-1

26. UNICEF Tajikistan. IDD survey report 2023 [Internet]. Available from: https://www.unicef.org/tajikistan/ru/media/5861/file/IDD%20survey_RUS%202023.pdf

27. Niwattisaiwong S, Burman KD, Li-Ng M. Iodine deficiency: Clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 2017;84:236-44. https://doi.org/10.3949/ccjm.84a.15053

28. Hussain H, Selamat R, Kuay LK, Zain FM, Jalaludin MY. Urinary iodine: Biomarker for population iodine nutrition. In: Bobbarala V, Zaman G, Mohd Desa MN, editors. Biochemical testing-clinical correlation and diagnosis. London, UK: IntechOpen; 2019. https://doi.org/10.5772/intechopen.84969

29. Zimmerman MB. Iodine and the iodine deficiency disorders. Present Knowledge in Nutrition. Vol. 1. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2020.

30. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2007.

31. Gebretsadikan TM, Troen AM. Progress and challenges in eliminating iodine deficiency in Ethiopia: A systematic review. *BMC Nutr.* 2016;2:12. https://doi.org/10.1186/s40795-016-0051-0

32. Fereja M, Gebremedhin S, Gebreegziabher T, Girma M, Stoecker BJ. Prevalence of iodine deficiency and associated factors among pregnant women in Ada district, Oromia region, Ethiopia: A cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18:257. https://doi.org/10.1186/s12884-018-1905-z

33. Girma KB. Minerals and trace elements in the soil-plant-animal continuum in Ethiopia: A review. Afr J Food Agric Nutr Dev. 2016;16(4):11219-35. https://doi.org/10.18697/ajfand.76.15580

34. Hiso DE, Roba KT. Utilization of iodized salt and associated factors in Zuway Dugda District, Arsi Zone, Oromia Regional State, South East Ethiopia. *East Afr J Sci.* 2019;13(1):75-80.

35. Hailu A. Remarkable progress against iodine deficiency in Ethiopia: EPHI and Ethiopian National Micronutrient Survey Report 2017 [Электронный ресурс]. Available from: https://www.ign.org/newsletter/idd_aug17_ethiopia.pdf

36. Desta AA, Kulkarni U, Abraha K, Worku S, Sahle BW. Iodine level concentration, coverage of adequately iodized salt consumption and factors affecting proper iodized salt utilization among households in North Ethiopia: A community-based cross-sectional study. *BMC Nutr.* 2019;5:18. https://doi.org/10.1186/s40795-019-0291-x

37. Manzoor MFA, Anwar A, Ain HBU, Kausar S, Anees AK, Rana MA, Zeng X-A. Bioaccessibility mechanisms, fortification strategies, processing impact on bioavailability, and therapeutic potentials of minerals in cereals. *Future Foods.* 2024;10:17.

38. UNICEF, USAID. National Iodine Status Survey in Tajikistan – 2021. Dushanbe, RT; 2023.

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

Кодирова Нигина Мавджудиновна, клинический ординатор кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID: 0009-0005-3782-9327
E-mail: niginakadirova2408@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:

Пирматова Махина Абдурахимовна
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 (985) 401122
E-mail: mahina-f.s@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИНА, КНМ
Сбор материала: ПМА
Анализ полученных данных: ИНА, ПМА, КНМ
Подготовка текста: ПМА
Редактирование: ИНА
Общая ответственность: ИНА, ПМА, КНМ

Поступила *09.04.25*
Принята в печать *28.05.26*

AUTHORS' INFORMATION

Inoyatova Nigina Azizovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, 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, 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

Kodirova Nigina Mavjudinovna, Resident, Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0005-3782-9327
E-mail: niginakadirova2408@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Pirmatova Makhina Abdurakhimovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (985) 401122
E-mail: mahina-f.s@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: INA, KNM
Data collection: PMA
Analysis and interpretation: INA, PMA, KNM
Writing the article: PMA
Critical revision of the article: INA
Overall responsibility: INA, PMA, KNM

Submitted *09.04.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АСКАРИДОЗА ЧЕЛОВЕКА

Р.С. АРАКЕЛЬЯН[1], А.П. СТЁПКИНА[2], Р.М. АГАГИШЕВА[3], З.М. ГАДЖИМАГОМЕДОВА[4]

[1] Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация
[2] Городская поликлиника № 5, Астрахань, Российская Федерация
[3] Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, Астрахань, Российская Федерация
[4] Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова, Астрахань, Российская Федерация

Цель исследования: изучить структуру заболеваемости аскаридозом населения Астраханской области за период 2000-2024 гг.
Материал и методы: окончательный диагноз основывался на данных эпидемиологического анамнеза, симптомов и жалоб заболевания и выявления яиц гельминта путём исследования биоматериала (кал).
Результаты: за период 2010-2024 гг. на территории Астраханской области зарегистрировано 485 случаев аскаридоза у человека, что в структуре общей заболеваемости геогельминтозами в регионе, составляет 60,0±0,0%. Случаи аскаридоза человека регистрировались как непосредственно в городском округе – 38,8±0,1% (n=188), так и в районах Астраханской области – 61,2±0,0% (n=297), причём в последнем случае наблюдался перевес в структуре заболеваемости, в отличие от структуры г. Астрахани. Согласно проведённым исследованиям, было выявлено, что большая часть заболевших – 95,5±0,0% (n=463) предъявляла различные жалобы, свидетельствующие на присутствие в их организме аскарид. Отсутствие жалоб отмечалось в 4,5±0,4% (n=22) случаев.
Заключение: характерными жалобами являлись боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита. Предположительно основной причиной заражения населения аскаридами могло послужить применение необезвреженных сточных вод и их осадков в качестве органических удобрений в коллективных и фермерских хозяйствах, а также в индивидуальных домовладениях.
Ключевые слова: *аскаридоз, почва, паразитарная контаминация, боль в животе, правила личной гигиены, кал на яйца гельминтов, личинки паразитов.*

Для цитирования: Аракельян РС, Стёпкина АП, Агагишева РМ, Гаджимагомедова ЗМ. Клинико-эпидемиологические аспекты аскаридоза человека. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HUMAN ASCARIASIS

R.S. ARAKELYAN[1], A.P. STYOPKINA[2], R.M. AGAGISHEVA[3], Z.M. GADZHIMAGOMEDOVA[4]

[1] Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation
[2] City polyclinic No. 5, Astrakhan, Russian Federation
[3] Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, Astrakhan, Russian Federation
[4] City Clinical Hospital No. 3 named after S.M. Kirov, Astrakhan, Russian Federation

Objective: This study analyzes the epidemiological structure and clinical features of ascariasis incidence in the Astrakhan region of the Russian Federation, from 2000 to 2024.
Methods: Final diagnoses were established based on epidemiological history, clinical symptoms, patient complaints, and detection of helminth eggs by microscopic examination of fecal material.
Results: During the study period, 485 cases of human ascariasis were registered in the Astrakhan region, accounting for 60.0±0.0% of the region's total geohelminthiasis burden. Urban cases in Astrakhan accounted for 38.8±0.1% (n=188) of the total. In comparison, rural districts of the Astrakhan region accounted for 61.2±0.0% (n=297), demonstrating a significantly higher incidence rate in rural areas. Clinical analysis revealed that 95.5±0.0% (n=463) of patients presented with various symptoms indicative of helminthic infestation. The remaining 4.5±0.4% (n=22) of cases were asymptomatic.
Conclusion: The predominant clinical symptoms included epigastric pain, nausea, vomiting, diarrhea, and loss of appetite. Agricultural practices, specifically the use of untreated wastewater and sewage sludge as organic fertilizers in commercial, collective, and private farming, remain major potential drivers of population infection.
Keywords: *Ascariasis, soil, parasitic contamination, abdominal pain, personal hygiene, fecal egg count, parasite larvae.*

For citation: Arakelyan RS, Styopkina AP, Agagisheva RM, Gadzhimagomedova ZM. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty askaridoza cheloveka [Clinical and epidemiological aspects of human ascariasis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

В последнее время во многих регионах России ежегодно отмечается увеличение числа случаев заражения человека инфекционными и паразитарными заболеваниями [1]. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, приблизительно 1,4 миллиарда человек во всём мире инфицированы по крайней мере одним из основных гельминтозов (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*) [2]. Предупреждение распространения паразитарных болезней остаётся весьма актуальной проблемой, в том числе и в России. Паразитозы являются причиной задержки психического и физического развития детей, снижается трудоспособность взрослого населения [3, 4].

Одним из актуальнейших гельминтозов современного времени, является аскаридоз, возбудителем которого является нематода – *Ascaris lumbricoides*. Заболевание развивается прямым путём, то есть без участия промежуточного хозяина и передаётся человеку через элементы внешней среды (почву, овощи, ягоды и т.д.), загрязнённые инвазивными яйцами [5-7]. В Российской Федерации аскаридоз занимает второе место по частоте регистрации среди гельминтозов, уступая только энтеробиозу. Частота регистрации заболевания составляет 55 случаев на 100 тысяч человек в 45 эндемичных субъектах Российской Федерации. Аскаридоз регистрируют практически во всех природно-климатических зонах, за исключением приполярной [8-10].

Цель исследования

Изучить структуру заболеваемости аскаридозом населения Астраханской области за период 2000-2024 гг.

Материал и методы

Исследовательская работа проводилась на базах: кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Астраханского государственного медицинского университета, лаборатории бактериологических и паразитологических исследований Центра гигиены и эпидемиологии в Астраханской области (результаты лабораторных исследований биологического материала от людей) и эпидемиологического отдела Центра гигиены и эпидемиологии в Астраханской области (эпидемиологические карты лиц, инвазированных аскаридами). При выполнении работы были проанализированы карты эпидемиологического обследования лиц, с выявленным у них аскаридозом. Окончательный диагноз основывался на данных эпиданамнеза, симптомов и жалоб заболевания и выявления яиц гельминта путём исследования биоматериала (кал).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) и BioStat Professional 5.8.4. Статистический анализ включал определение частоты (P, %) и её стандартной ошибки (±mp).

Результаты

За период 2010-2024 гг. на территории Астраханской области зарегистрировано 485 случаев аскаридоза у человека, что в структуре общей заболеваемости геогельминтозами в регионе составляет 60,0±0,0% (рис.).

Согласно, приведённым выше данным, видно, что наибольшее число случаев аскаридоза регистрировалось в 2010 и 2011 гг. и составило 17,3±0,1% (n=84) и 16,9±0,1% (n=82) соответственно. Начиная с 2012, в регионе отмечается тенденция к снижению случаев заболевания у человека. С 2014 г. число зарегистрированных

Introduction

In recent years, many regions across the Russian Federation have experienced an annual increase in human infections with infectious and parasitic diseases [1]. According to the World Health Organization, approximately 1.4 billion people worldwide are currently infected with at least one major helminth species, including *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale*, or *Necator americanus* [2]. Consequently, preventing the spread of parasitic diseases remains a critical public health priority in Russia. Parasitic infections cause significant delays in the physical and cognitive development of children and substantially reduce the working capacity of the adult population [3, 4].

Among contemporary helminthiases, ascariasis caused by the nematode *Ascaris lumbricoides* presents one of the most pressing challenges. The parasite develops directly without an intermediate host. Transmission to humans occurs via environmental vectors, such as soil, vegetables, and berries, contaminated with embryonated, infective eggs [5-7]. In the Russian Federation, ascariasis ranks second among helminthiasis, surpassed only by enterobiasis. The average incidence stands at 55 cases per 100,000 individuals across 45 endemic regions of the Russian Federation. Ascariasis is widely distributed across nearly all natural and climatic zones, except the polar regions [8-10].

Purpose of the study

To analyze the epidemiological structure and clinical patterns of ascariasis incidence in the Astrakhan region over the 24 years from 2000 to 2024.

Methods

This study was conducted at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of Astrakhan State Medical University, in collaboration with the Laboratory of Bacteriological and Parasitological Research and the Epidemiology Department of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region. Epidemiological records and laboratory results of individuals infected with Ascaris lumbricoides were comprehensively analyzed. Final diagnoses were established based on a combination of epidemiological history, clinical symptoms, patient complaints, and the definitive detection of helminth eggs via microscopic examination of fecal biomaterial (stool samples).

Statistical analysis of the data was performed using Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) and BioStat Professional (version 5.8.4). Statistical analysis included the determination the frequency (P, %) and its standard error (±mp).

Results

From 2010 to 2024, a total of 485 human cases of ascariasis were registered in the Astrakhan region. This burden accounts for 60.0±0.0% of the overall geohelminthiasis incidence recorded in the region during this period (Fig.).

Based on the provided timeline, the peak incidence of ascariasis was recorded in 2010 and 2011, accounting for 17.3±0.1% (n=84) and 16.9±0.1% (n=82) of all cases, respectively. A downward trend emerged in 2012, with the annual number of registered cases nearly halving by 2014. Following a marginal increase in 2015 and 2016, the infection rate continued its downward trajectory from 2017 through 2023.

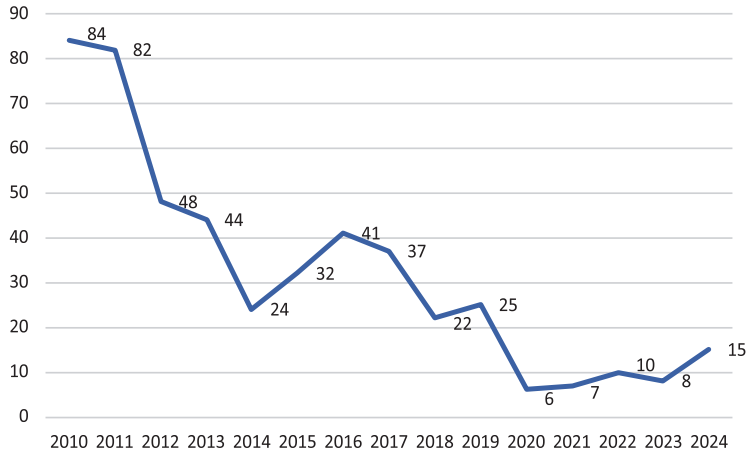


Рис. *Динамика заболеваемости аскаридозом в Астраханской области за 2010-2024 гг.*

Fig. *Dynamics of ascariasis incidence in the Astrakhan region from 2010 to 2024*

случаев аскаридоза сокращается почти в два раза. В 2015 и 2016 гг. в регионе отмечался небольшой подъём случаев аскаридоза, а в последующие годы (2017-2023 гг.) также наметилась тенденция к снижению числа случаев заболевания.

Случаи аскаридоза человека регистрировались как непосредственно в городском округе – 38,8±0,1% (n=188), так и в районах Астраханской области – 61,2±0,0% (n=297), причём в последнем случае наблюдался перевес в структуре заболеваемости, в отличие от структуры г. Астрахани.

Астраханская область представлена 11 сельскими районами и одной закрытой административной территорией г. Знаменск (табл. 1).

Geographically, cases were distributed between the Astrakhan Urban Okrug, comprising 38.8±0.1% (n=188), and the wider administrative districts of the Astrakhan region, which accounted for 61.2±0.0% (n=297). This distribution demonstrates a clear predominance of the disease burden in rural areas compared to urban centers. The Astrakhan region comprises 11 rural districts and one closed administrative-territorial formation (Znamensk), as detailed in Table 1.

As shown in Table 1, the Akhtubinsky district recorded the highest burden of rural ascariasis cases. Within this district, a marked gender disparity was observed, with females accounting for 70.8±0.1% (n=75) of cases and males accounting for 29.2±0.2% (n=31).

Таблица 1 *Число зарегистрированных в Астраханской области случаев аскаридоза человека*

Table 1 *Geographical distribution of human ascariasis cases across the districts of the Astrakhan region (2010-2024)*

Район District / Territory	Число зарегистрированных случаев Number of registered cases (n)	P±mp (%)
Ахтубинский Akhtubinsky	106	35.6±0.1
Харабалинский Kharabalinsky	67	22.6±0.1
Икрянинский Ikryaninsky	40	13.5±0.2
Камызякский Kamyzyaksky	35	11.8±0.3
Наримановский Narimanovsky	17	5.7±0.6
Енотаевский Enotaevsky	6	2.0±1.6
Володарский Volodarsky	5	1.7±0.1
Приволжский Privolzhsky	5	1.7±0.1
ЗАТО г. Знаменск Znamensk (ZATO)*	5	1.7±0.1
Красноярский Krasnoyarsky	4	1.3±0.1
Черноярский Chernoyarsky	4	1.3±0.1
Лиманский Limansky	3	1.01±0.3
Всего Total	297	61.2±0.0

Примечание: ЗАТО – Закрытое административно-территориальное образование
Note: * – ZATO: Closed Administrative-Territorial Formation

Как видно из таблицы, наибольшее число случаев аскаридоза было зарегистрировано в Ахтубинском районе. В данном районе случаи аскаридоза регистрировались как у лиц мужского – 29,2±0,2% (n=31), так и у лиц женского пола – 70,8±0,1% (n=75).

Рассматривая структуру заболеваемости аскаридозом жителей городской черты, было отмечено, что по г. Астрахани она составляет 38,8±0,0% (n=188). Городской округ Астрахани включает в себя четыре района, из которых два – Кировский и Ленинский, являются своего рода, центральными районами г. Астрахани. Так, «лидирующее» место по числу зарегистрированных случаев аскаридоза, принадлежит двум из четырёх районов г. Астрахани – Советскому и Кировскому. Рассматривая структуру заболеваемости аскаридозом по Советскому району г. Астрахани, было отмечено, что за период с 2010 по 2024 гг. на его территории было выявлено 27,7±0,2% (n=52) случаев заболевания, причём на мужское население приходилось 48,1±0,3% (n=25), на женское – 51,9±0,2% (n=27).

В своих исследованиях, мы обращали внимание на наличие жалоб у пациентов. Так, согласно проведённым исследованиям, было выявлено, что большая часть заболевших – 95,5±0,0% (n=463) предъявляла различные жалобы, свидетельствующие на присутствие в их организме аскарид. Отсутствие жалоб отмечали 4,5±0,4% (n=22) (табл. 2).

Так, согласно приведённым выше данным, видим, что чаще всего пациенты отмечали жалобы на слабость, тошноту, отсутствие аппетита и боль в эпигастральной области. В незначительных случаях пациенты предъявляли жалобы на кашель, одышку, диарею и головную боль.

При обращении за медицинской помощью, кроме анамнеза заболевания, выяснялся и эпидемиологический анамнез: не соблюдали правила личной гигиены – 42,7±0,1% (n=89) – данная группа пациентов употребляла в пищу немытые фрукты и/или ягоды, не мыла руки перед едой. Контакт с бродячими собаками отмечали 77,1±0,0% (n=374).

Причина обследования на паразитарную инвазию – самая разнообразная. Как было ранее отмечено, большая часть пациен-

Regarding the urban center, the city of Astrakhan accounted for 38.8±0.0% (n=188) of the total regional morbidity. The Astrakhan Urban Okrug is divided into four districts. While the Kirovsky and Leninsky districts comprise the central urban core, the highest volume of registered cases was concentrated in the Sovetsky and Kirovsky districts. Specifically, the Sovetsky district accounted for 27.7±0.2% (n=52) of all urban cases detected between 2010 and 2024. The gender distribution in this district was relatively balanced, with males accounting for 48.1±0.3% (n=25) and females for 51.9±0.2% (n=27) of the infected population.

Clinical evaluation focused on the patient's presenting symptoms. Most patients – 95.5±0.0% (n=463) – presented with clinical symptoms suggestive of Ascaris lumbricoides infection. Conversely, only a small cohort (4.5±0.4%; n=22) remained asymptomatic (Table 2).

Consequently, the most prevalent clinical presentations observed in this cohort were general weakness, nausea, anorexia, and epigastric pain. Conversely, respiratory symptoms (cough, dyspnea), diarrhea, and headache were reported in a minority of cases.

During clinical intake, comprehensive epidemiological histories were taken to identify potential risk factors. Inadequate personal hygiene was reported by 42.7±0.1% (n=89) of the symptomatic cohort, including consumption of unwashed fruits or berries and failure to perform hand hygiene before meals. Additionally, contact with stray dogs was reported by 77.1±0.0% (n=374) of the patients.

The initial clinical indications prompting diagnostic screening for parasitic infestation varied significantly. Most patients (86.8±0.01%; n=421) were evaluated following direct consultation with specialists at local healthcare facilities due to active clinical symptoms. In contrast, ascariasis was incidentally detected during routine medical examinations in 9.9±0.2% of cases (n=48). In two cases (2.2±0.0%; n=2), Ascaris eggs were identified during the routine fecal screening of children hospitalized for acute intestinal infection and acute gastroenteritis.

Таблица 2 *Наличие жалоб у лиц, инвазированных аскаридами*

Table 2 *Clinical symptomatology of patients diagnosed with Ascaris lumbricoides infection (n=485)*

Жалобы **Complaints / Symptoms**	**n**	**P±mp (%)**
Отсутствие аппетита Lack of appetite	406	87.7±0.0
Слабость General weakness	392	84.7±0.0
Боль в эпигастральной области Epigastric pain	382	82.5±0.0
Тошнота Nausea	360	77.8±0.0
Головная боль Headache	59	12.7±0.2
Одышка Dyspnea	34	7.3±0.3
Кашель Cough	30	6.5±0.3
Диарея Diarrhea	15	3.2±0.7
Беспокойный сон Restless sleep	1	0.2±0.0
Жалобы отсутствуют No reported symptoms	22	4.8±0.4

тов – 86,8±0,0% (n=421) предъявляла жалобы при непосредственном обращении к специалистам ЛПУ по месту своего жительства. При прохождении медицинской комиссии в 9,9±0,2% (n=48) аскаридоз выявлялся «случайно». В двух случаях – 2,2±0,0% (n=2) яйца аскарид были обнаружены в фекалиях детей, находившихся на стационарном лечении с диагнозами: острая кишечная инфекция и острый гастроэнтерит.

Всем пациентам с подозрением на аскаридоз для подтверждения диагноза проводилось исследование фекалий на наличие в них яиц аскарид – 91,8±0,0% (n=445). Кроме этого, небольшая часть пациентов – 8,2±0,2% (n=40) обращались за медицинской помощью к врачу-инфекционисту, в связи с выходом у них паразита, который был описан и идентифицирован специалистами лабораторной службы Центра гигиены и эпидемиологии в Астраханской области. Так, при идентификации выделившихся гельминтов, в большинстве случаев в лабораторию доставлялась самка аскариды – 85,0±0,1% (n=34), в редких случаях в лабораторию доставлялся самец – 15,0±1,5% (n=6). Размеры выделившихся паразитов колебались в пределах 15-40 см, в том числе размер самок составлял 20-40 см, самцов – 15-23 см.

При обследовании лиц с аскаридозом, мы обращали внимание на сроки обращения пациентов за медицинской помощью (от момента появления первых симптомов и жалоб до непосредственного обращения за помощью к участковому врачу-терапевту и/или врачу-инфекционисту). Так, в наших наблюдениях сроки обращения колебались от 1 месяца до двух лет (табл. 3).

Согласно, приведённым выше данным, видим, что в большинстве случаев срок обращения за медицинской помощью составлял 1 месяц. Более чем в три раза меньшая часть пациентов

To confirm the diagnosis, 91.8±0.0% (n=445) of all patients with suspected infections underwent microscopic fecal examinations for helminth eggs. The remaining 8.2±0.2% (n=40) of patients sought consultation with an infectious disease specialist following the spontaneous physical passage and evacuation of an adult parasite. These specimens were subsequently identified and documented by the laboratory service of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region. Morphological evaluation of the macroscopic parasites revealed a strong predominance of female nematodes (85.0±0.1%; n=34) compared to male specimens (15.0±.5%; n=6). The overall size of the collected parasites ranged from 15 to 40 cm; specifically, female specimens measured 20-40 cm, while male specimens measured 15-23 cm.

Finally, the study evaluated patient healthcare-seeking behavior, specifically measuring the latency period between the onset of initial clinical symptoms and the patient's first presentation to a primary care physician or an infectious disease specialist. The observed delay in seeking medical attention was highly variable, ranging from one month to two years (Table 3).

As detailed in Table 3, most patients sought medical evaluation within one month of symptom onset. The proportion of patients presenting at two months was more than threefold lower. Less frequently, the delay in seeking medical care ranged from three to nine months, while a small minority of patients delayed consultation for 10 months or longer.

Following a definitive diagnosis, all patients received targeted anthelmintic therapy. Specifically, pyrantel was administered to 90.9±0.0% (n=441) of the cohort, and albendazole to 9.1±0.2% (n=44). Pyrantel was administered to pediatric and adult patients

Таблица 3 *Сроки обращения пациентов за медицинской помощью*

Table 3 *Latency period between symptom onset and patient presentation for medical care (n=485)*

Срок обращения Time-to-consultation period	n	P±mp (%)
1 месяц 1 month	259	53.4±0.0
2 месяца 2 months	75	15.5±0.1
3 месяца 3 months	30	6.2±0.3
4 месяца 4 months	22	4.5±0.4
5 месяцев 5 months	12	2.5±0.8
6 месяцев 6 months	11	2.3±0.9
7 месяцев 7 months	31	6.4±0.3
8 месяцев 8 months	12	2.5±0.8
9 месяцев 9 months	16	3.3±0.6
10 месяцев 10 months	4	0.8±0.1
11 месяцев 11 months	7	1.4±1.4
1 год 1 year	5	1.03±0.1
2 года 2 years	1	0.2±0.1

отмечала срок обращения за медицинской помощью, равный 2 месяцам. В редких случаях срок обращения составлял от трёх до девяти месяцев. В единичных случаях срок обращения составлял более 10 месяцев.

Как только был выставлен диагноз, пациентам проводилась противопаразитарная терапия антигельминтными препаратами. Так, препарат пирантел получали – 90,9±0,0% (n=441) и альбендазол – 9,1±0,2% (n=44). Пирантел назначался пациентам, начиная с 6-ти месячного возраста из расчёта 10 мг/кг массы тела однократно во время, или после еды. Альбендазол получали пациенты по 400 мг однократно во время или после еды. Данный препарат назначался как взрослым, так и детям с двух лет. Всем пациентам, после завершения курса химиотерапии, проводился контроль эффективности лечения через 2 недели трёхкратно в виде исследования кала с интервалом в 2 недели. Во всех случаях результат исследования был отрицательным.

Обсуждение

Изучением аскаридоза занимается ряд авторов как в нашей стране, так и за её пределами. Так, анализ заболеваемости аскаридозом населения в Приморском крае показал, что ситуацию в регионе по данному паразитозу нельзя назвать благополучной. В сравнении с максимальными и минимальными пиками, указанными в среднем по России, те же показатели для Приморского края примерно в 2-3 раза оказались выше, и он если не лидирует, то находится в первой тройке регионов, где показатели заражённости людей аскаридами наиболее высокие [11].

Другие авторы изучали паразитарную ситуацию по аскаридозу в г. Бишкек, где отмечалось снижение заболеваемости с 2010-х годов до 2015 года, а с 2016 года вновь наметилась тенденция к её повышению. Авторами было отмечено, что наиболее высокая заражаемость отмечалась у детей до 14 лет [5].

В Краснодарском крае заболеваемость аскаридозом детей подросткового возраста и взрослого населения оказалась довольно значительной [12]. Изучение эпидемиологической обстановки по аскаридозу на юге России показало, что значительная доля серопозитивных лиц, а также наличие фактов обнаружения яиц аскарид в объектах окружающей среды свидетельствуют о сохранении потенциального риска заражения населения этой зоны. Кроме того, полученные результаты указывали на необходимость продолжения мониторинга за аскаридозом [6].

Заключение

Несмотря на незначительную заболеваемость населения в последние годы, аскаридоз не утрачивает своей актуальности, продолжая интересовать учёных из разных стран и регионов России. Аскаридоз имеет повсеместное распространение, в большей степени выявляясь у жителей районов Астраханской области, что может свидетельствовать об употреблении в пищу контаминированных яйцами аскарид немытых фруктов или ягод, а также вероятном загрязнении почвы. Характерными жалобами являлись боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита. Предположительно, основной причиной заражения населения аскаридами могло послужить применение необезвреженных сточных вод и их осадков в качестве органических удобрений в коллективных и фермерских хозяйствах, а также в индивидуальных домовладениях.

aged 6 months or older as a single oral dose of 10 mg/kg body weight, taken during or immediately after a meal. Albendazole was administered as a single oral dose of 400 mg, taken during or after meals; it was prescribed for both adult and pediatric patients aged 2 years and older. To monitor therapeutic efficacy and confirm cure, all patients underwent follow-up parasitological screening consisting of three sequential fecal examinations performed at 2-week intervals after chemotherapy. In all cases, post-treatment stool tests were negative, demonstrating a 100% eradication rate.

Discussion

The epidemiological and clinical dynamics of ascariasis remain a critical subject of investigation for numerous researchers both within the Russian Federation and internationally. For instance, an analysis of ascariasis incidence in the population of Primorsky Krai revealed an unfavorable parasitological situation: the region's peak and baseline infection metrics exceeded national averages by approximately 2- to 3-fold, ranking it among the top 3 regions with the highest ascariasis burdens in the country [11].

In contrast, long-term monitoring of the parasitic landscape in Bishkek, Kyrgyzstan, demonstrated a steady decline in incidence throughout the early 2010s, up to 2015, followed by a resurgence beginning in 2016, with the highest vulnerability concentrated in pediatric cohorts under 14 years of age [5].

In southern Russia, the burden of ascariasis remains highly pronounced. Investigations in the Krasnodar Territory highlight a significant incidence rate among adolescents and adults [12]. Furthermore, broader epidemiological screenings across southern Russian territories have revealed a substantial seroprevalence of anti-Ascaris antibodies in the population, coupled with the persistent recovery of infective Ascaris eggs from environmental substrates. These findings underscore the ongoing risk of exposure and emphasize the critical need for sustained active parasitological monitoring in these regions [6].

Conclusion

Although the annual incidence of ascariasis in the Astrakhan region has declined in recent years, the management of this geohelminthiasis remains an ongoing public health priority. The widespread distribution of cases across the region, particularly in rural districts, implies a persistent environmental reservoir. The primary behavioral and environmental risk factors driving transmission include the consumption of unwashed produce (fruits and berries) and direct exposure to contaminated soil. Clinically, the infection manifests predominantly through gastrointestinal symptoms, including epigastric pain, nausea, vomiting, diarrhea, and anorexia. Epidemiologically, the primary vector for widespread environmental contamination is presumed to be agricultural practices – specifically, the application of untreated wastewater and sewage sludge as organic fertilizers across commercial, collective, and private household farming.

Литература

1. Иванова АБ, Удовиченко СК, Шиянова АН, Дмитриева ЛН, Поспелов МВ, Касьян ЖА, и др. Распространение инфекционных болезней, значимых для санитарной охраны территории Российской Федерации, в Европейском регионе ВОЗ. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2021;4:16-26. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-4-16-26
2. Narayan A, Gangaboraiah DH. Randomized controlled trial comparing the safety and efficacy of single dose albendazol and mebendazole on ascaris, hookworm and trichuris infections. *Indian Commun Health.* 2001;199(5):35-40.
3. Бархатова ЕИ, Пешикова МВ, Бархатова НА Кишечная непроходимость при аскаридозе. *Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии.* 2021;1-1(2):4-7.
4. Воронина ЛП, Сергеева ПН, Аракельян РС, Маслянинова АЕ, Гладченко ЮА, Толекова КА, и др. Влияние гельминтозов на течение аллергических заболеваний. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2023;11(137). https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.46
5. Раимкулов КМ, Усубалиева ЖМ, Мамбет КГ, Муса КК, Абдыжапар КС. Аскаридоз в г. Бишкек и проблемы профилактики. *Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева.* 2021;2:14-24.
6. Черникова МП, Хуторянина ИВ, Твердохлебова ТИ. Мониторинг за аскаридозом на юге России. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2020;21:491-4. https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.491-495
7. Захарова АД. Аскаридоз человека. *Научный аспект.* 2024;60-5:8047-51.
8. Сергиев ВП, Лобзин ЮВ, Козлов СС. *Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы).* Изд. 3-е, исправ. и доп. Санкт-Петербург, РФ: Фолиант; 2016. 640 с.
9. Караленкова НВ, Мурашкевич ТГ. Аскаридоз: проявления эпидемического процесса и профилактика в Гомельской области. *Научные стремления.* 2014.;4:67-76.
10. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» Москва, РФ; 2024. сс. 251-2.
11. Ермоленко АВ, Барткова АД, Румянцева ЕЕ, Воронок ВМ, Захарова ГА, Беспрозванных ВВ. Аскаридоз людей в Приморском крае. *Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук.* 2015;5:114-8.
12. Шипкова ЛН, Мороз АН, Мальгина ЕА Случаи аскаридоза в Краснодарском крае в период с 2015-2019 гг. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями.* 2020;21:519-24. https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.519-524

References

1. Ivanova AB, Udovichenko SK, Shiyanova AN, Dmitrieva LN, Pospelov MV, Kasyan ZhA, i dr. Rasprostranenie infektsionnykh bolezney, znachimykh dlya sanitarnoy okhrany territorii Rossiyskoy Federatsii, v Evropeyskom regione VOZ [The spread of infectious diseases significant for the sanitary protection of the territory of the Russian Federation in the WHO European region]. *Problemy osobo opasnykh infektsiy.* 2021;4:16-26. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-4-16-26
2. Narayan A, Gangaboraiah DH. Randomized controlled trial comparing the safety and efficacy of single dose albendazol and mebendazole on ascaris, hookworm and trichuris infections. *Indian Commun Health.* 2001;199(5):35-40.
3. Barkhatova EI, Peshikova MV, Barkhatova ON. Kishechnaya neprokhodimost' pri askaridoze [Intestinal obstruction in ascariasis]. *Vestnik operativnoy khirurgii i topograficheskoy anatomii.* 2021;1-1(2):4-7.
4. Voronina LP, Sergeeva PN, Arakelyan RS, Maslyaninova AE, Gladchenko YuA, Tolekova KA, i dr. Vliyanie gel'mintozov na techenie allergicheskikh zabolevaniy [The effect of helminthiasis on the course of allergic diseases]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal.* 2023;11(137). https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.46
5. Raimkulov KM, Usubalieva ZhM, Mambet KG, Musa KK, Abdyzhapar KS. Askaridoz v g. Bishkek i problemy profilaktiki [Ascariasis in Bishkek and problems of prevention]. *Vestnik Kyrgyzskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii imeni I.K. Akhunbaeva.* 2021;2:14-24.
6. Chernikova MP, Khutoryanina IV, Tverdokhlebova TI. Monitoring za askaridozom na yuge Rossii [Monitoring of ascariasis in the south of Russia]. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami.* 2020;21:491-4. https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.491-495
7. Zakharova AD. Askaridoz cheloveka [Human ascariasis]. *Nauchnyy aspekt.* 2024;60-5:8047-51.
8. Sergiev VP, Lobzin YuV, Kozlov SS. *Parazitarnye bolezni cheloveka (protozoozy i gel'mintozy) [Human parasitic diseases (protozoa and helminthiasis)].* Izd. 3-e, isprav. i dop. St. Petersburg, RF: Foliant; 2016. 640 p.
9. Naralenkova NV, Murashkevich TG. Askaridoz: proyavleniya epidemicheskogo protsessa i profilaktika v Gomel'skoy oblasti [Ascariasis: manifestations of the epidemic process and prevention in the Gomel region]. *Nauchnye stremleniya.* 2014.;4:67-76.
10. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2023 godu» [State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023"]. Moscow, RF; 2024. pp. 251-2.
11. Ermolenko AV, Bartkova AD, Rumyantseva EE, Voronok VM, Zakharova GA, Besprozvannykh VV. Askaridoz lyudey v Primorskom krae [Ascariasis of people in Primorsky Krai]. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk.* 2015;5:114-8.
12. Shipkova LN, Moroz AN, Malgina EA. Sluchai askaridoza v Krasnodarskom krae v period s 2015-2019 gg. [Cases of ascariasis in the Krasnodar Territory in the period from 2015-2019]. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami.* 2020;21:519-24. https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.519-524

Сведения об авторах

Аракельян Рудольф Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0001-7549-2925
E-mail: rudolf_astrakhan@rambler.ru

Стёпкина Арина Павловна, врач-стажёр, Городская поликлиника № 5
ORCID ID: 0009-0001-3662-1912
E-mail: stepkinarina@mail.ru

Агагишева Рабият Магомедовна, врач-стажёр, Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой
ORCID ID: 0009-0006-3804-0384
E-mail: rabiyat1914@icloud.com

Authors' information

Arakelyan Rudolf Sergeevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Astrakhan State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-7549-2925
E-mail: rudolf_astrakhan@rambler.ru

Styopkina Arina Pavlovna, Trainee Physician, City Polyclinic No. 5
ORCID ID: 0009-0001-3662-1912
E-mail: stepkinarina@mail.ru

Rabiyat Magomedovna Agagisheva, Trainee Physician, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva
ORCID ID: 0009-0006-3804-0384
E-mail: rabiyat1914@icloud.com

Гаджимагомедова Заира Магомедовна, врач-стажёр, Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова
ORCID ID: 0009-0004-0940-5036
E-mail: gadzhimagomedovazairaa@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

Gadzhimagomedova Zaira Magomedovna, Trainee Physician, City Clinical Hospital No. 3 named after S.M. Kirov
ORCID ID: 0009-0004-0940-5036
E-mail: gadzhimagomedovazairaa@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Аракельян Рудольф Сергеевич
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет

414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
Тел.: +7 (927) 2812786
E-mail: rudolf_astrakhan@rambler.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Arakelyan Rudolf Sergeevich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Astrakhan State Medical University

414000, Russian Federation, Astrakhan, Bakinskayua str., 121
Tel.: +7 (927) 2812786
E-mail: rudolf_astrakhan@rambler.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АРС
Сбор материала: АРС, САП, АРМ, ГЗМ
Статистическая обработка данных: САП, АРМ, ГЗМ
Анализ полученных данных: АРС, САП, АРМ, ГЗМ
Подготовка текста: САП, АРМ, ГЗМ
Редактирование: АРС
Общая ответственность: АРС, САП, АРМ, ГЗМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ARS
Data collection: ARS, SAP, ARM, GZM
Statistical analysis: SAP, ARM, GZM
Analysis and interpretation: ARS, SAP, ARM, GZM
Writing the article: SAP, ARM, GZM
Critical revision of the article: ARS
Overall responsibility: ARS, SAP, ARM, GZM

Поступила *18.07.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *18.07.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ У ЛИЦ ГОЛОСОРЕЧЕВЫХ ПРОФЕССИЙ

П.Ф. МУРОДОВА, М.А. ИСМОИЛОВА, Д.И. ХОЛМАТОВ

Кафедра оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить структуру заболеваний гортани у лиц голосоречевых профессий.
Материал и методы: в условиях ЛОР-клиники Национального медицинского центра «Шифобахш» Республики Таджикистан было обследовано 163 человека голосоречевых профессий (78 женщин и 85 мужчин). Больные были разделены на две группы: представители речевых профессий (основная группа) и вокалисты (группа сравнения). Всем обследованным проведены общий ЛОР-осмотр, видеофиброларингоскопия и видеозапись голоса.
Результаты: анализ обследованных пациентов по профессиональному признаку показал, что представителями речевых профессий были педагоги, актёры, воспитатели детских учреждений. Среди вокалистов наблюдались профессиональные и непрофессиональные певцы, а также учащиеся музыкальных школ. При изучении структуры заболеваемости у представителей речевых профессий преобладали органические заболевания гортани, такие как острые и хронические ларингиты, полиповидные образования в гортани, реже – кровоизлияние в голосовые складки. Из функциональных нарушений голоса наиболее часто встречались гипотонусная и гипертонусная дисфонии, а также функциональная афония. У вокалистов наиболее распространёнными диагнозами были функциональные заболевания гортани в виде гипотонусной и гипертонусной дисфонии, фонастении, а пубертатная дисфония имела место у учащихся музыкальных школ. Из органических заболеваний гортани у вокалистов встречались острые и хронические ларингиты.
Заключение: у вокалистов наиболее распространёнными патологиями гортани были функциональные заболевания, а у представителей речевых профессий преобладали органические заболевания гортани. Полученные данные подчёркивают важность профилактики и своевременного лечения заболеваний гортани, особенно у представителей профессий, требующих высокой голосовой нагрузки.
Ключевые слова: *голосоречевые профессии, ларингиты, дисфония, афония, фонастения.*

Для цитирования: Муродова ПФ, Исмоилова МА, Холматов ДИ. Сравнительная характеристика заболеваний гортани у лиц голосоречевых профессий. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LARYNGEAL DISEASES IN VOICE-SPEECH PROFESSIONALS

P.F. MURODOVA, M.A. ISMOILOVA, D.I. KHOLMATOV

Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To investigate the structure and prevalence of laryngeal diseases among individuals in voice and speech-intensive professions.
Methods: A total of 163 professionals (78 women and 85 men) whose occupations require heavy vocal use were examined at the ENT Clinic of the Shifobakhsh National Medical Center of the Republic of Tajikistan. The patients were divided into two cohorts: speech-related professionals (study group) and vocalists (comparison group). All subjects underwent a comprehensive ENT examination, video fiber-optic laryngoscopy, and voice recording analysis.
Results: Occupational analysis showed that the speech-related cohort comprised teachers, actors, and childcare workers, while the vocalist cohort included professional singers, amateur singers, and music school students. In the speech-related group, organic laryngeal diseases predominated, including acute and chronic laryngitis, laryngeal polyps, and, less frequently, vocal fold hemorrhage. Functional voice disorders in this group primarily manifested as hypotonic dysphonia, hypertonic dysphonia, and functional aphonia. Conversely, vocalists predominantly exhibited functional laryngeal diseases, specifically hypotonic and hypertonic dysphonia, phonasthenia, and pubertal dysphonia (the latter observed in music school students). Organic pathologies in vocalists were limited to acute and chronic laryngitis.
Conclusion: Functional voice disorders are the most prevalent laryngeal pathologies among vocalists, whereas organic laryngeal diseases predominate among speech-related professionals. These findings underscore the critical need for targeted prevention strategies and timely therapeutic interventions for individuals in vocally demanding occupations.
Keywords: *Voice-speech professions, laryngitis, dysphonia, aphonia, phonasthenia.*

For citation: Murodova PF, Ismoilova MA, Kholmatov DI. Sravnitel'naya kharakteristika zabolevaniy gortani u lits golosorechevykh professiy [Comparative characteristics of laryngeal diseases in voice-speech professionals]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Голос является важным инструментом в профессиональной деятельности многих людей. Около 25% экономически активного населения используют голос, как основной рабочий инструмент. Нарушения голоса, которые ранее недооценивались, сегодня рассматриваются как серьёзная проблема, оказывающая значительное влияние на профессиональную и социальную жизнь человека [1, 2].

Особенности профессиональной нагрузки голосоречевых профессий включают:

- постоянное использование голоса в условиях высокой интенсивности;
- длительное голосовое напряжение;
- воздействие неблагоприятных факторов (акустическая среда, стресс, пыль, курение).

Распространённые заболевания гортани включают:

- функциональные расстройства голоса, такие как гипотонусная и гипертонусная дисфония, функциональная афония, пубертатная дисфония, фонастения;
- органические заболевания гортани, включая хронический ларингит (катаральный, гипертрофический, атрофический);
- кровоизлияние в голосовые складки;
- парезы и параличи гортани;
- доброкачественные опухоли гортани.

Отмечено, что профессионалы с наиболее высоким риском возникновения голосовых нарушений – это вокалисты, педагоги и актёры, имеющие вредные привычки (курение и алкоголь). За ними следуют учителя, юристы, представители духовенства, телемаркетологи, продавцы, специалисты здравоохранения, а также лица других профессий, чья работа не связана с интенсивным использованием голоса [3-5]. Важным аспектом является то, что профессиональные пользователи голоса обращаются за медицинской помощью лишь при осознании серьёзности проблемы и её последствий [5].

Коммуникация – будь то общение на рынке труда и/или в обществе в целом – приобретает всё более интенсивный характер. Это особенно актуально для специалистов, чья профессиональная деятельность напрямую зависит от голоса, как основного рабочего инструмента [6]. К таким профессиям относятся педагоги, актёры, певцы, секретари, телемаркетологи, юристы и другие. Для этих специалистов нарушение голоса может привести к серьёзным последствиям, включая невозможность выполнять свои профессиональные обязанности, снижение производительности труда, вынужденный пропуск работы или даже смену профессии [7].

Например, исследования, проведённые среди с телемаркетологов, показывают, что профессиональная дисфония приводит к снижению продаж и прямому влиянию на производительность [8]. Дисфония может быть обусловлена взаимодействием наследственных, поведенческих, профессиональных факторов, а также образа жизни. В ряде исследований подчёркивается связь между профессиональной деятельностью и развитием дисфонии, основным причинным фактором которой считается чрезмерное использование голоса. Это приводит к травматизации голосовых складок, причём ларингит является наиболее частой патологией [3, 5].

Не менее важными являются факторы окружающей среды, которые могут оказывать косвенное воздействие на голос. К ним относятся химические раздражители (формальдегид, хром, ртуть, серная кислота), неблагоприятные температурные условия и влажность, высокий уровень фонового шума и плохая акустика.

Introduction

The human voice is an indispensable instrument in the professional lives of a large segment of the population. Approximately 25% of the economically active workforce relies on their voice as a primary occupational tool. While historically underestimated, occupational voice disorders are now recognized as a serious medical and socioeconomic concern that severely impacts an individual's professional competency and social quality of life [1, 2].

The professional workload characteristics of voice-speech occupations typically involve:

- Continuous voice production under high-intensity conditions.
- Prolonged, uninterrupted vocal strain.
- Concomitant exposure to adverse environmental and lifestyle factors (e.g., poor room acoustics, high background noise, psychological stress, dust, and tobacco smoke).

Common laryngeal pathologies observed in these populations are broadly categorized into functional and organic disorders. Functional voice disorders include hypotonic and hypertonic dysphonia, functional aphonia, pubertal dysphonia, and phonasthenia. Organic laryngeal diseases encompass various forms of chronic laryngitis (catarrhal, hypertrophic, and atrophic), vocal fold hemorrhages, laryngeal paresis or paralysis, and benign vocal fold lesions (such as nodules and polyps).

Individuals at the highest risk of developing occupational dysphonia include vocalists, teachers, and actors, particularly those with concurrent behavioral risk factors like smoking or alcohol consumption. They are followed closely by lawyers, clergy members, telemarketers, salespeople, and healthcare professionals [3-5]. Despite the high risks, professional voice users frequently delay seeking medical intervention, often presenting to clinics only when vocal degradation severely threatens their employment [5].

As communication demands in the modern labor market and society at large intensify, the vulnerability of voice-dependent professionals increases [6]. For these individuals, even mild vocal impairment can lead to profound consequences, including an inability to perform daily duties, decreased productivity, forced absenteeism, or involuntary termination of employment [7].

For instance, research among telemarketers demonstrates that occupational dysphonia directly correlates with decreased sales and diminished productivity [8]. Occupational dysphonia is multifactorial, arising from an intricate interplay of hereditary, behavioral, environmental, and lifestyle factors. However, the primary driving etiology remains vocal abuse and mechanical overload, which cause repetitive microtrauma to the vocal folds, making laryngitis the most prevalent pathology [3, 5].

Indirect environmental stressors also play a critical role. Chemical irritants (e.g., formaldehyde, chromium, mercury, and sulfuric acid), unfavorable ambient temperature and humidity, high ambient noise levels, and suboptimal room acoustics are frequently cited as risk factors among educators, performers, and call center workers. When combined with inadequate vocal recovery time and high occupational stress, these factors exponentially increase the risk of occupational laryngopathy [9].

Consequently, the incidence of laryngeal diseases among voice-speech professionals has risen steadily in recent years, thereby magnifying the economic and social burden of these disorders [10, 11].

На эти аспекты часто указывают учителя, актёры, певцы и телемаркетологи. Кроме того, ограниченное время на восстановление и высокий уровень стресса также увеличивают риск профессиональных ларингопатий [9].

В последние годы отмечается увеличение случаев заболеваний гортани среди представителей голосоречевых профессий. В связи с этим, проблемы с голосом становятся всё более актуальными с точки зрения социальной и экономической значимости [10, 11].

Особое значение среди всех нарушений голоса у лиц голосоречевых профессий занимают такие заболевания гортани, как функциональные нарушения (гипотонусная и гипертонусная дисфония, фонастения), так и органические заболевания (ларингиты, певческие узелки, кровоизлияния в голосовые складки и полиповидные образования в гортани) [12]. Эти заболевания объединяют не только схожесть функциональных проявлений, но и методы реабилитации голоса. Оптимальной терапией для восстановления голосовых функций выступают комплексные методы лечения, направленные на улучшение состояния голосового аппарата [13].

Несвоевременная диагностика функциональных расстройств, при заболеваниях гортани у лиц голосоречевых профессий, а также неправильная и несвоевременная терапия, значительно удлиняют сроки лечения, способствуют рецидивам заболевания и могут привести к стойким органическим изменениям [13].

Литература, посвящённая заболеваниям гортани у лиц голосоречевых профессий, весьма разнообразна. Однако в ней отсутствуют сведения о распространённости заболевания гортани среди этой категории пациентов. Не до конца изучены вопросы классификации и диагностики заболеваний голосового аппарата, а также не разработаны доступные, экономичные, эффективные и устойчивые методы лечения. Кроме того, недостаточно исследованы подходы к терапии функциональных нарушений голоса с использованием комплексной альтернативной терапии в сочетании с иглорефлексо- и физиотерапией [14, 15].

Цель исследования

Изучить структуру заболеваний гортани у лиц голосоречевых профессий в зависимости от специальности.

Материал и методы

В условиях ЛОР-клиники Национального медицинского центра «Шифобахш» Республики Таджикистан обследовано 163 человека голосоречевых профессий, в том числе 47,9% (n=78) женщин и 52,1% (n=85) мужчин. Средний возраст пациентов составил 36,5 лет. В зависимости от профессиональной специальности, больные были разделены на две группы: представителей речевых профессий – 44,2% (n=72) и вокалисты – 55,8% (n=9). Среди участников было 82,8% (n=135) некурящих и 17,2% (n=28) курильщиков.

В ОГ включались представители голосоречевых профессий: профессиональные и непрофессиональные вокалисты, а также учащиеся музыкальных учреждений. В КГ вошли педагоги, актёры и воспитатели детских учреждений, а также лица иных профессий, чья работа не была связана с голосовыми нагрузками.

Наиболее часто встречавшиеся группы в нашей выборке: педагоги (27,6%), певцы непрофессионалы (23,9%), певцы профессионалы (15%), специалисты в области здравоохранения (3,7%). Выборка состояла из пациентов, посещавших ЛОР-клинику и фониатрический кабинет Театра оперы и балета имени С. Айни, что могло способствовать социальной смешанности.

Among all voice disorders affecting voice professionals, functional disorders (such as hypotonic dysphonia, hypertonic dysphonia, and phonasthenia) and organic diseases (including laryngitis, vocal nodules, vocal fold hemorrhages, and laryngeal polyps) are of particular importance [12]. They share not only overlapping clinical manifestations but also interdependent rehabilitation pathways. Optimal management requires comprehensive, multimodal therapeutic strategies explicitly designed to restore the efficiency of the vocal apparatus [13].

Delaying the diagnosis of functional voice disorders or initiating inappropriate therapy significantly extends recovery periods, drives disease recurrence, and can eventually trigger irreversible organic transformations in the laryngeal tissue [13].

While the existing literature on laryngeal diseases in vocal professionals is diverse, substantial gaps remain. There is a lack of comprehensive epidemiological data on the prevalence of specific laryngeal diseases across distinct professional subgroups. Furthermore, standard diagnostic classifications remain inconsistent, and there is a shortage of accessible, cost-effective, and sustainable therapeutic protocols. In particular, the efficacy of integrating comprehensive alternative therapies, such as acupuncture and specialized physical therapy, into standard vocal rehabilitation regimes remains insufficiently explored [14, 15].

Purpose of the study

To analyze the clinical structure and distribution of laryngeal diseases among voice-speech professionals in relation to their specific occupational categories.

Methods

A retrospective study was conducted to examine the clinical patterns of laryngeal pathology among patients who visited the ENT Clinic of the "Shifobakhsh" National Medical Center of the Republic of Tajikistan between 2020 and 2023. The study cohort comprised 163 voice-speech professionals who sought medical care for primary complaints of voice disorders. The study population had a mean age of 36.5 years and included 47.9% (n=78) women and 52.1% (n=85) men. Based on their professional specialty, patients (n=163) were divided into two groups: speech professionals (44.2%, n=72) and vocalists (55.8%, n=91). Regarding smoking habits, 82.8% (n=135) of the participants were non-smokers, while 17.2% (n=28) were smokers.

The study group consisted of voice and speech professionals, including professional vocalists, amateur singers, and music students. Conversely, the control group comprised teachers, actors, childcare providers, and individuals from other occupations who do not require professional vocal loading.

The most prevalent occupational groups within the sample were teachers (27.6%), amateur singers (23.9%), professional singers (15.0%), and healthcare professionals (3.7%). The study population was recruited from patients visiting an ENT clinic and the phoniatric department of the S. Aini Opera and Ballet Theatre. This dual-sourcing approach encouraged a diverse socioeconomic and professional mix.

The clinical evaluation aimed to analyze the structural distribution of functional and organic laryngeal diseases across both professional groups while considering specific occupational risk factor profiles, including:

- Prolonged, monotonous vocal strain (primarily observed in teachers and announcers).
- Frequent utilization of extreme vocal ranges (predominantly observed in singers).

В задачи исследования входило изучение структуры функциональных и органических заболеваний у представителей обеих групп. Исследования проводились с учётом профессиональных факторов риска, среди которых принимали во внимание:

- длительное монотонное голосовое напряжение (у преподавателей и дикторов);
- использование экстремального диапазона голоса (у певцов);
- частая смена громкости тембра (у актёров);
- возраст и трудовой стаж обследованных лиц.

Для изучения структуры заболевания пациентов, обращавшихся в ЛОР- клинику в период с 2020 по 2023 годы, проведено ретроспективное исследование. В исследование были включены только те специалисты, для которых голос являлся важным профессиональным инструментом, и которые обращались за медицинской помощью с жалобами на голосовые нарушения.

Диагноз для каждого пациента был установлен с помощью видеоларингоскопии, результаты которой анализировались и распределились по следующим категориям: функциональные и органические заболевания гортани. Последний диагноз ставился на основании клинических и ларингоскопических данных, таких находок как отёк, гиперемия черпаловидных хрящей, пахидермия межчерпаловидной области. Информация о длительности дисфонии, возрасте, стаже работы, поле и вредных привычках собиралась посредством анкетирования.

Этическое заявление. До публикации материалов данной работы, все пациенты дали письменное информированное согласие на обработку своих персональных данных.

Статистический анализ включал дескриптивную статистку качественных показателей с выявлением частот (%). Сравнение качественных показателей проводилось по критерию хи-квадрат Пирсона и точному критерию Фишера. Различия были статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате комплексного обследования обратившихся к нам лиц голосоречевых профессий было установлено, что у молодых специалистов чаще выявлялись функциональные расстройства, а у лиц старшего возраста – органические изменения голосового аппарата. В табл. представлен характер заболеваний гортани у всех обследованных пациентов в зависимости от профессиональной деятельности, где указано количество пациентов, выявленные нозологии и их процентное соотношение.

Как следует из таблицы, среди функциональных нарушений голоса в обеих группах чаще всего встречалась гипертонусная дисфония. Это нарушение связано с избыточным напряжением голосовых складок, часто вызванным стрессом или чрезмерной нагрузкой. Гипотонусная дисфония больше наблюдалась у вокалистов нежели представителей речевых профессий. Фонастения встречалась почти в равных пропорциях в обеих группах. Данное нарушение связано с хронической усталостью голосового аппарата, часто вызванной длительной профессиональной деятельностью без достаточного отдыха и было вызвано стрессом или перенапряжением голоса. Таким образом, анализ частоты выявления функциональных нарушений голоса не выявил статистически значимой разницы у пациентов обеих групп.

По данным, приведённым в табл., органические заболевания гортани в обеих группах встречались в равной степени с незначительным преимуществом отдельной нозологии в той или иной группе. Основными причинами ларингитов считались инфекци-

- Rapid variations in vocal timbre and volume (characteristic of theatrical actors).
- Chronological age and total professional experience of the examined individuals.

This retrospective study (2020-2023) analyzed disease patterns among patients in the Ear, Nose, and Throat (ENT) clinic. The cohort consisted solely of professional voice users seeking medical care for voice disorders.

Each patient underwent a definitive diagnostic workup via video fiber-optic laryngoscopy. Findings were categorized into functional and organic laryngeal pathologies. The diagnosis of organic disease was established based on distinct clinical and laryngoscopic indicators, including vocal fold lesions, localized edema, hyperemia of the arytenoid cartilages, and chronic pachydermia within the interarytenoid space. A structural questionnaire was administered to collect comprehensive data regarding the duration of dysphonia, patient age, total work experience, gender, and behavioral risk factors (such as smoking).

Ethics statement. Before inclusion in this study, all patients provided written informed consent for the collection, processing, and publication of their personal and medical data.

Statistical analysis used descriptive statistics for qualitative variables, with data expressed as absolute frequencies and percentages (n, %). Comparative analysis of qualitative categorical indicators between the groups was conducted using the Pearson chi-square $\chi 2$ test and Fisher's exact test where appropriate. All statistical tests were two-tailed, and differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results and discussion

Among voice professionals who sought our help, younger professionals were more likely to have functional disorders, whereas older individuals were more likely to have organic vocal cord changes. The Table presents the distribution of laryngeal disorders across all examined patients by professional activity, showing the number of patients, the identified conditions, and their percentages.

As detailed in Table, hypertonic dysphonia was the most prevalent functional voice disorder across both cohorts. This condition is typically characterized by excessive tension of the vocal folds, frequently triggered by psychological stress or mechanical vocal strain. Hypotonic dysphonia was more frequent among vocalists than speech professionals, though this difference did not reach statistical significance. Phonasthenia occurred at nearly equal rates in both groups. This disorder is secondary to chronic vocal fatigue, commonly induced by prolonged occupational voice use without adequate rest periods, and exacerbated by acute stress. Overall, the comparative analysis of functional voice disorder incidences revealed no statistically significant differences between the speech and vocal cohorts.

Organic laryngeal pathologies were also distributed similarly between the two groups, exhibiting only minor, non-significant variations in specific conditions. The primary etiologies for both acute and chronic laryngitis were attributed to preceding infectious diseases or intensive vocal load under adverse environmental conditions, such as low temperatures or high humidity. Benign vocal fold lesions, laryngeal paresis and paralysis, and vocal fold hemorrhages were observed less frequently. Notably, vocal fold hemorrhage represents a relatively rare but clinically severe pathology in voice professionals, often precipitated by acute micro-

Таблица *Характер заболеваний гортани у представителей речевых профессий и вокалистов по данным осмотра, % (n)*

Table *Distribution and clinical structure of laryngeal pathology, % (n)*

Нозологии Clinical classification & nosologies	Речевая группа Speech Group (n=72)	Группа вокала Vocal Group (n=91)	p
Функциональные нарушения голоса Functional voice disorders			
Гипертонусная дисфония Hypertonic dysphonia	16.7 (12)	19.8 (18)	>0.05*
Гипотонусная дисфония Hypotonic dysphonia	11.1 (8)	17.6 (16)	>0.05
Функциональная афония Functional aphonia	6.9 (6)	6.6 (5)	>0.05
Фонастения Phonasthenia	5.5 (5)	5.6 (4)	>0.05
Пубертатная дисфония Pubertal dysphonia	6.9 (5)	4.4 (4)	>0.05
Органические нарушения голоса Organic voice disorders			
Хронический ларингит Chronic laryngitis	15.3 (11)	16.5 (15)	>0.05*
Острый ларингит Acute laryngitis	12.5 (9)	12.1 (11)	>0.05
Доброкачественное образование голосовой связки Benign vocal fold lesions	9.7 (7)	7.7 (7)	>0.05
Парезы и параличи гортани Laryngeal paresis and paralysis	8.3 (6)	5.5 (5)	>0.05
Кровоизлияние в голосовые связки Vocal fold hemorrhage	6.9 (5)	4.4 (4)	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между двух групп (по точному критерию Фишера; * – по критерию хи-квадрат для таблиц 2×2)
Note: p-values indicate the level of statistical significance between the two groups. Data comparisons were processed using Fisher's exact test, except where indicated by an asterisk (*), which denotes the use of the Pearson chi-square χ^2 test for 2×2 contingency tables

онные заболевания или интенсивная голосовая нагрузка в неблагоприятных условиях (например, холод или высокая влажность). Доброкачественные образования голосовых складок, парезы и параличи гортани, кровоизлияние в голосовые складки наблюдались относительно реже. Следует подчеркнуть, что последняя патология – достаточно редкое, но серьёзное состояние, вызывается инфекцией, травмами или неврологическими нарушениями.

Структура функциональных и органических заболеваний гортани среди мужчин и женщин в обследованных группах отражена в гистограммах (рис. 1-8).

На рис. 1 изображено распределение функциональных заболеваний гортани среди лиц голосоречевых профессий. При сравнении показателей в зависимости от пола, никаких статистически значимых различий не было выявлено (по критерию Фишера). Как среди мужчин (n=39), так и среди женщин (n=33) наблюдалась тенденция к преобладанию гипертонусной дисфонии (p>0,05 и у мужчин, и у женщин – по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц). Таким образом, распределение функциональных заболеваний у представителей голосоречевых профессий не зависело от пола.

На рис. 2 изображено распределение органических заболеваний гортани среди лиц речевых профессий. Как и при функциональных заболеваниях, при сравнении органических заболеваний в зависимости от пола, никаких статистически значимых различий не было выявлено (по критерию Фишера). Распределение органических заболеваний среди мужчин (n=39) речевых профессий не имело статистически значимых преобладаний. Такая же картина наблюдалась и среди женщин (n=33). Можно было выделить

trauma, infectious inflammation, or underlying neurological disturbances.

The sex-stratified structural distribution of these functional and organic laryngeal diseases across the examined cohorts is illustrated in the accompanying histograms (Figures 1-8).

Fig. 1 illustrates the sex-stratified distribution of functional laryngeal diseases among voice-speech professionals. Comparative analysis revealed no statistically significant differences between genders via Fisher's exact test. Both male (n=39) and female (n=33) subgroups showed a distinct clinical trend toward hypertonic dysphonia (p>0.05) by the chi-square test for independence. Consequently, the distribution of functional voice disorders among these professionals was independent of sex.

Fig. 2 illustrates the sex-stratified distribution of organic laryngeal diseases among voice-speech professionals. Consistent with trends observed in functional disorders, the comparative analysis revealed no statistically significant differences between the sexes (Fisher's exact test. The distribution of organic pathologies within both the male (n=39) and female (n=33) subgroups showed no statistically significant predominance of any single condition. The only notable clinical trend was a non-significant increase in the incidence of chronic laryngitis in both sexes, as determined by the chi-square test for independence.

Fig. 3 illustrates the sex-stratified distribution of functional laryngeal diseases among vocalists. Within this cohort, functional voice disorders presented with a highly significant clinical distribution. Hypertonic and hypotonic dysphonia were statistically significantly more common than other functional pathologies in both

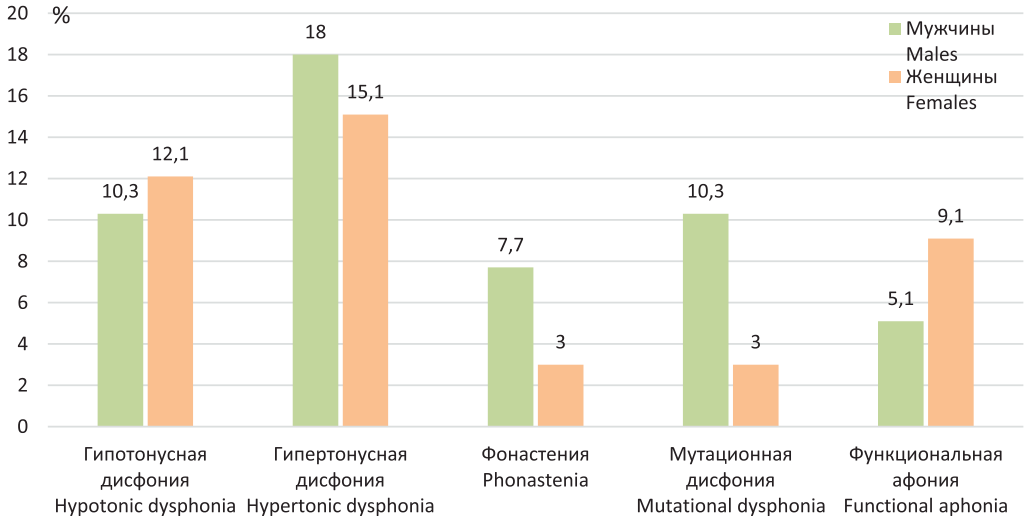


Рис. 1 *Распределение функциональных заболеваний гортани у представителей голосоречевых профессий по гендерному признаку*

Fig. 1 *Sex-stratified distribution of functional laryngeal diseases among voice-speech professionals*

только тенденции к увеличению хронических ларингитов как среди мужчин, так и среди женщин (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц).

Согласно рис. 3, в группе вокалистов из функциональных заболеваний статистически значимо чаще встречаются гипертонусная и гипотонусная дисфонии как у мужчин (n=46; p=0,016 по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц), так и среди женщин (n=45; p=0,019 по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц). При этом, у мужчин имелась тенденция к преобладанию гипертонусных дисфоний, тогда как у женщин – гипотонусных дисфоний. В то же время различий функциональных заболеваний в зависимости от пола не было выявлено (по критерию Фишера).

Что же касается органических заболеваний у вокалистов (рис. 4), то в данном случае наблюдалось статистически значимое превалирование хронического ларингита у мужчин (n=46; p=0,028 по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц), в то время как у женщин не было выявлено статистически значимого преобладания

male vocalists (n=46; p=0.016) by the chi-square test for independence and female vocalists (n=45; p=0.019) by the chi-square test for independence. Furthermore, distinct clinical trends emerged between the sexes: male vocalists exhibited a clear tendency toward a predominance of hypertonic dysphonia, whereas female vocalists predominantly presented with hypotonic dysphonia. Despite these variations in trends, an overall comparison revealed that the baseline distribution of functional disorders among vocalists did not differ significantly by sex (Fisher's exact test).

Fig. 4 illustrates the sex-stratified distribution of organic laryngeal diseases among vocalists. In the male vocalist subgroup (n=46), a statistically significant prevalence of chronic laryngitis was observed (p=0.028, chi-square test for independence). Conversely, no statistically significant predominance of any single organic pathology was found within the female vocalist subgroup (n=45; p>0.05 via the chi-square test for independence). Female vocalists exhibited only non-significant clinical trends toward a higher incidence of acute and chronic laryngitis. While a cross-sex comparative analysis revealed no statistically significant baseline differences between the two groups, chronic laryngitis was notably more frequent among male vocalists than their female counterparts.

Following these findings, a comparative analysis was performed to evaluate the clinical distribution between the speech and vocal groups, specifically within the male (Figures 5 and 6) and female (Figures 7 and 8) cohorts.

Fig. 5 illustrates the group-dependent distribution of

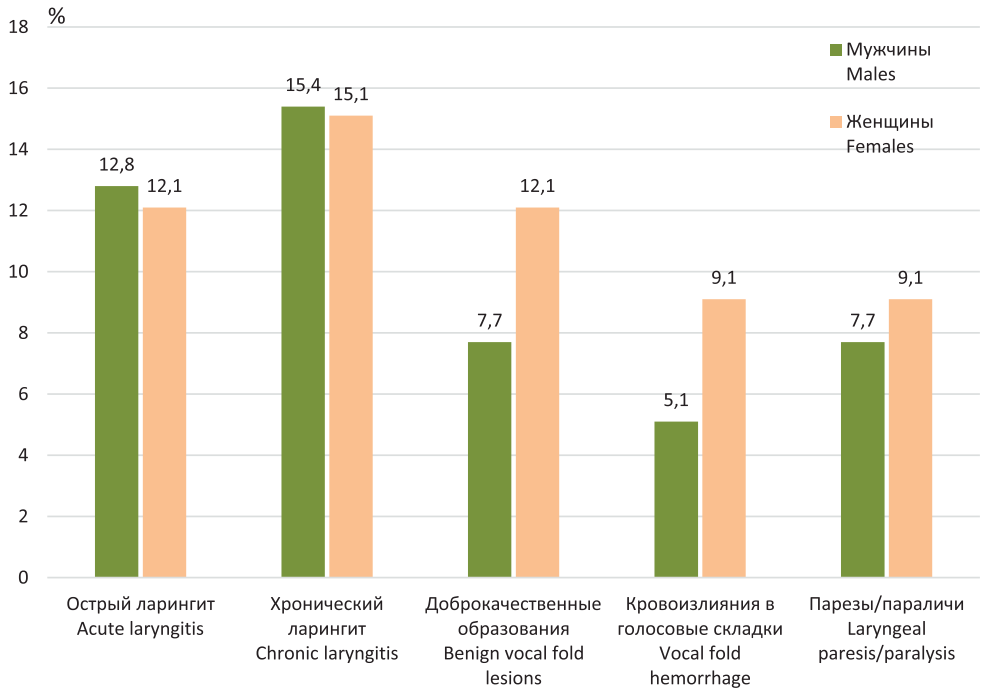


Рис. 2 *Распределение органических заболеваний у представителей голосоречевых профессий по гендерному признаку*

Fig. 2 *Sex-stratified distribution of organic laryngeal diseases among voice-speech professionals*

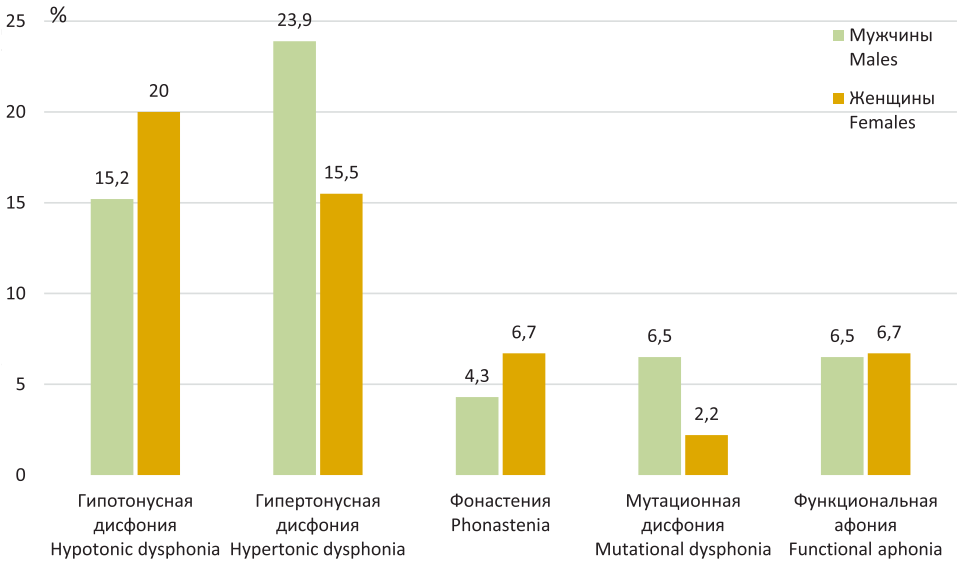


Рис. 3 *Распределение функциональных заболеваний гортани у вокалистов по гендерному признаку*

Fig. 3 *Sex-stratified distribution of functional laryngeal diseases among vocalists*

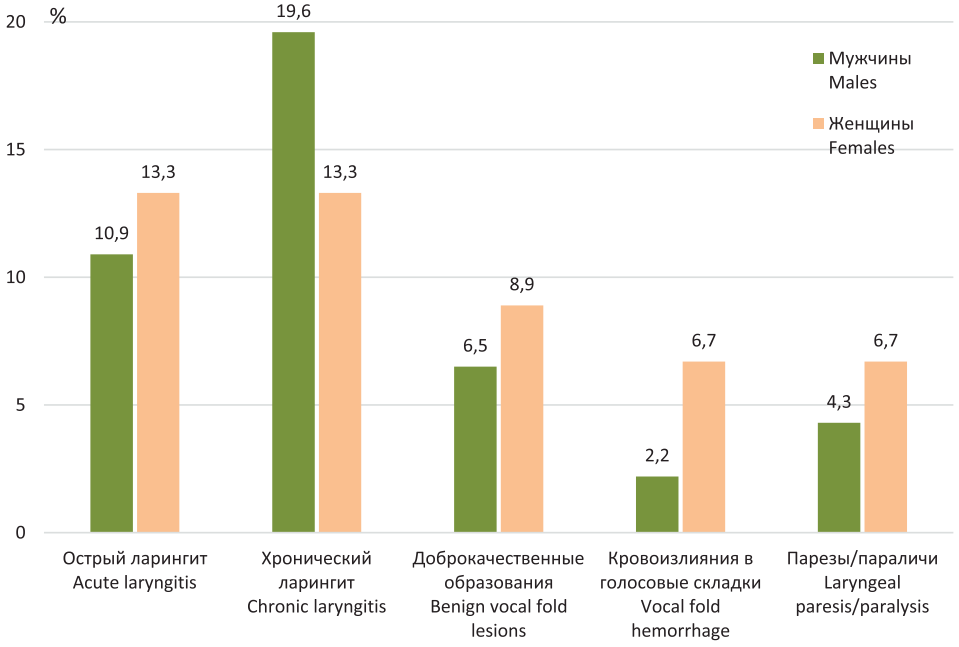


Рис. 4 *Распределение органических заболеваний гортани у вокалистов по гендерному признаку*

Fig. 4 *Sex-stratified distribution of organic laryngeal diseases among vocalists*

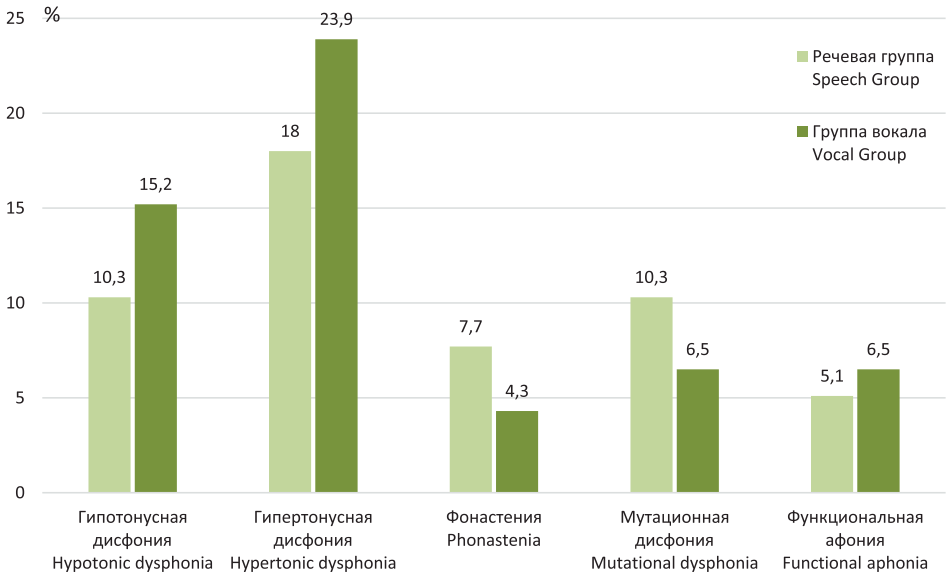


Рис. 5 *Распределение функциональных заболеваний среди мужчин в зависимости от группы*

Fig. 5 *Group-dependent distribution of functional laryngeal diseases among men*

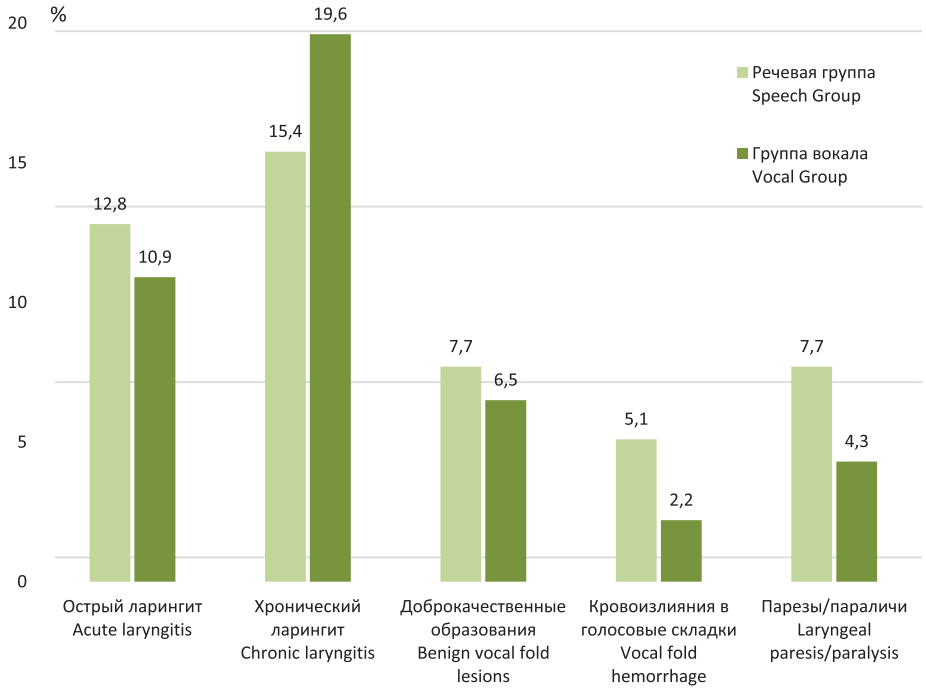


Рис. 6 *Распределение органических заболеваний среди мужчин в зависимости от группы*

Fig. 6 *Group-dependent distribution of organic laryngeal diseases among men*

групп. Статистический анализ не выявил статистически значимых различий в распределении органических заболеваний между группами (по критерию Фишера). Имелась тенденция преобладания хронического ларингита среди мужчин вокалистов.

На рис. 7 изображено распределение функциональных заболеваний гортани среди женщин речевой (n=33) и вокальной (n=45) групп. Статистический анализ не выявил статистически значимых различий в распределении функциональных заболеваний между группами (по критерию Фишера). Обращала на себя внимание тенденция преобладания гипотонусной дисфонии среди женщин группы вокала.

Как следует из рис. 8, распределение органических заболеваний гортани среди женщин речевой (n=33) и вокальной (n=45) групп. Статистический анализ не выявил статистически значимых различий в распределении органических заболеваний между группами (по критерию Фишера). Однако необходимо отметить, что органические заболевания, в целом, чаще встречались среди женщин речевого жанра.

Гипотонусная дисфония (12,1%) характеризовалась снижением тонуса мышц гортани, что могло приводить к слабому и тихому голосу. При гипертонусной дисфонии (15,1%), напротив,

functional laryngeal diseases among men in the speech-related cohort (n=39) and the vocalist cohort (n=46). Statistical analysis revealed no significant differences in the overall distribution of functional pathologies between the two male groups (Fisher's exact test). The only notable finding was a minor clinical trend indicating that hypertonic and hypotonic dysphonia tended to be more prevalent among males in the vocalist group than those in the speech group.

Fig. 6 illustrates the group-dependent distribution of organic laryngeal diseases among men in the speech-related cohort (n=39) and the vocalist cohort (n=46). Statistical analysis revealed no significant differences in the baseline distribution of organic pathologies between the two male groups (by Fisher's exact test). The data showed only a minor clinical trend, indicating that chronic laryngitis was more prevalent among male vocalists than among men in the speech group.

Fig. 7 illustrates the group-dependent distribution of functional laryngeal diseases among women in the speech-related cohort (n=33) and the vocalist cohort (n=45). Statistical analysis revealed no significant differences in the distribution of functional pathologies between the two female groups using Fisher's exact test. Notably, the data only highlighted a minor clinical trend toward a higher prevalence of hypotonic dysphonia among individuals in the female vocalist cohort.

Fig. 8 illustrates the group-dependent distribution of organic laryngeal diseases among women in the speech-related cohort (n=33) and the vocalist cohort (n=45). Statistical analysis revealed no significant differences in the distribution of organic pathologies between the two female groups (by Fisher's exact test). However, organic conditions were more common among women in speech-related professions than among those in the vocal cohort.

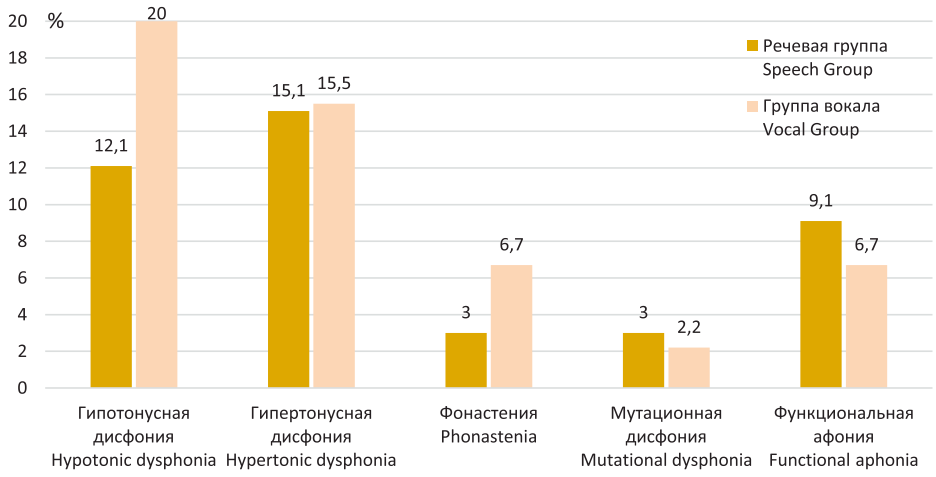


Рис. 7 *Распределение функциональных заболеваний среди женщин в зависимости от группы*

Fig. 7 *Group-dependent distribution of functional laryngeal diseases among women*

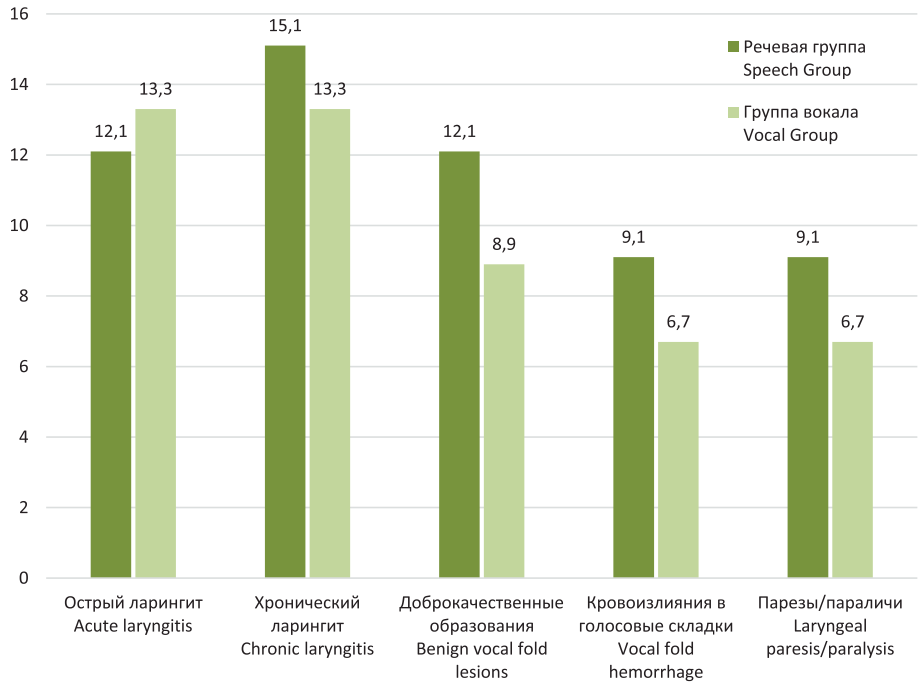


Рис. 8 *Распределение органических заболеваний среди женщин в зависимости от группы*

Fig. 8 *Group-dependent distribution of organic laryngeal diseases among women*

повышенный тонус мышц гортани приводит к напряжённому и грубому звучанию голоса. Мутационная дисфония (3%) обычно встречается в период полового созревания, связана с изменением голоса у подростков (в нашем случае затянувшаяся мутация в возрасте свыше 17 лет). Функциональная афония (9,1%) характеризуется отсутствием звучания голоса, при этом шёпотная речь сохраняется. Нами установлено, что среди функциональных дисфоний наиболее распространённой является гипертонусная дисфония, в то время как остальные виды патологий встречаются реже и имеют примерно равномерную распространённость.

Среди 38 пациентов с органической патологией, в 15,3% и 12,5% случаев были диагностированы соответственно хронический и острый ларингиты. Патология характеризовалась воспалением слизистой гортани и голосовых складок из-за раздражителей (курение, загрязнённый воздух) или частых инфекций. К доброкачественным новообразованиям голосовых складок (9,7%) относились узелки, полипы и кисты голосовых складок, часто вызванные перенапряжением голоса. Кровоизлияние в голосовые складки (6,9%) могло быть связано с перенапряжением голоса, сильным криком или кашлем.

Таким образом, среди органических заболеваний наибольшее распространение имели острые и хронические ларингиты, что указывает на воспалительный процесс, как главную причину органических нарушений, другая же патология гортани встречалась реже.

Отмечено, что некоторые вредные привычки могут негативно сказываться на голосе. Среди таких факторов выделяют курение, злоупотребление алкоголем [16, 17].

В нашем исследовании наблюдались изменения в гортани, при этом наиболее частым оказался ларингит. Анализ продолжительности симптомов показал, что большинство пациентов страдало хроническими состояниями, включая структурные изменения голосовых складок или поражения слизистой оболочки. В нашем исследовании чаще наблюдались незначительные структурные изменения в виде утолщения голосовых складок, полиповидных образований, нежели узелки певцов. Это могло быть связано с естественным течением этих патологий: узелки обычно

A detailed clinical analysis of the observed conditions provides insight into their underlying pathophysiology:

- Hypotonic dysphonia (12.1%): Characterized by diminished laryngeal muscle tone, resulting in a weak, breathy, and quiet voice.
- Hypertonic dysphonia (15.1%): Characterized by excessive laryngeal muscle tension, leading to a strained, rough, and forced voice production.
- Mutational (pubertal) dysphonia (3%): Associated with incomplete or prolonged voice changes during adolescence; in this cohort, it manifested as a prolonged mutation extending past 17 years of age.
- Functional aphonia (9.1%): Characterized by a complete loss of phonation while whispered speech remains preserved.

Among the functional pathologies, hypertonic dysphonia was the most prevalent, whereas other functional disorders exhibited a relatively uniform and lower baseline prevalence.

Among the patients (n=38) diagnosed with organic laryngeal pathologies, chronic and acute laryngitis were the most prevalent, accounting for 15.3% and 12.5% of cases, respectively. These conditions were characterized by diffuse inflammation of the laryngeal mucosa and vocal folds, typically precipitated by environmental irritants (such as tobacco smoke and air pollution) or recurrent upper respiratory tract infections. Benign vocal fold lesions (9.7%) included vocal fold nodules, polyps, and cysts, which are primarily driven by mechanical vocal strain. Vocal fold hemorrhages (6.9%) were secondary to acute microvascular trauma from vocal abuse, such as loud shouting, coughing, or extreme vocal exertion.

Thus, inflammatory processes (acute and chronic laryngitis) represent the primary etiologies of organic laryngeal disorders in this population, while structural and vascular pathologies occur less frequently.

Behavioral risk factors, particularly smoking and alcohol consumption, are well-documented to exert a profoundly negative impact on vocal health [16, 17].

In the present study, inflammatory laryngeal changes predominate, with laryngitis being the most frequent diagnosis. Analysis of symptom duration indicated that most patients had chronic conditions characterized by structural changes in the vocal folds or persistent mucosal lesions. Interestingly, minor structural modifications, such as vocal fold thickening and localized polypoid formations, were more common in this cohort than classic "singer's nodules". This distribution pattern may be related to the natural clinical history of these pathologies. While early-stage nodules often respond well to conservative management (including long-term medication, physical therapy, phonopedics, and strict voice rest), more advanced or diffuse structural alterations like polypoid changes frequently necessitate surgical intervention.

поддаются терапии с помощью длительного медикаментозно-физиотерапевтического лечения, фонопедии и голосового отдыха, а иногда и хирургического вмешательства.

Заключение

По нашим данным, распределение между органическими и функциональными заболеваниями гортани у обследованных групп было относительно равномерным. Функциональные нарушения чаще были связаны с гипертонусом (перенапряжением) мышц, что отражает важность правильного голосового режима. Органические заболевания гортани, в основном, были вызваны воспалительными процессами (ларингиты) или механическими повреждениями (в результате голосового перенапряжения, сильного крика или кашля), кровоизлиянием в голосовые складки и доброкачественными образованиями. Полученные данные подчёркивают важность профилактики и своевременного лечения заболеваний гортани, особенно у представителей профессий, требующих высокой голосовой нагрузки.

Conclusion

The distribution between organic and functional laryngeal diseases across the examined voice-speech professional cohorts was relatively balanced. Functional disorders were primarily driven by hypertonic muscle overstrain, underscoring the critical importance of proper vocal technique and ergonomics. Conversely, organic laryngeal diseases were predominantly caused by infectious-inflammatory processes (laryngitis) or mechanical microtrauma resulting from vocal abuse (hemorrhages, nodules, and polyps). Taken together, these data highlight the essential need for targeted prevention strategies, vocal hygiene education, and timely therapeutic interventions for individuals in vocally demanding occupations.

Литература

1. Przysiezny PE, Przysiezny LT. Work-related voice disorder. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(2):202-11. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.03.003
2. Zabret M, Hočevar Boltežar I, Šereg Bahar M. The importance of the occupational vocal load for the occurence and treatment of organic voice disorders. *Zdr Varst.* 2018;57(1):17-24. https://doi.org/10.2478/sjph-2018-0003
3. Степанова ЮЕ, Коноплев ОИ, Готовяхина ТВ, Корень ЕЕ, Мальцева ГС. Острые и хронические ларингиты у профессионалов голоса. *Вестник оториноларингологии.* 2019;84(1):68-71. https://doi.org/10.17116/otorino20198401168
4. Boltežar L, Šereg Bahar M. Voice disorders in occupations with vocal load in Slovenia. *Zdr Varst.* 2014;53(4):304-10. https://doi.org/10.2478/sjph-2014-0033
5. Bretl MM, Rosow DE. Care of the professional voice. *Int J Head Neck Surg.* 2022;13(1):18-26. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10001-1520
6. Денисова ГН. Голосовые нарушения у людей, профессии которых связаны с речью. *Евразийский научный журнал.* 2016;12:9-11.
7. Гуляева ВА. Профессиональные нарушения голоса. *Молодой учёный.* 2021;46:32-7.
8. Imran A, Kiyani HS. Prevalence of Voice Disorders in Telemarketers. *JRCRS.* 2015;3(1):8-11.
9. Sataloff RT. The impact of pollution on the voice. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;106(6):701-5. https://doi.org/10.1177/019459989210600614
10. Kwok M, Eslick GD. The impact of vocal and laryngeal pathologies among professional singers: A meta-analysis. *J Voice.* 2019;33(1):58-65. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.09.002
11. Казарина ОВ. Структура заболеваний гортани по обращаемости в подразделения фониатрического профиля. *Голос и речь.* 2014;1:4-9.
12. Ларина ЕА, Погудина МВ, Ерёма МЕ. Фонопедическая терапия при органических заболеваниях голосового аппарата у лиц голосоречевых профессий. *Евразийское научное объединение.* 2020;11(7):512-6.
13. Степанова ЮЕ, Готовяхина ТВ, Корнеенков АА, Корень ЕЕ. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(3):48-53. https://doi.org/10.17116/otorino201782348-53
14. Morawska J, Niebudek-Bogusz E. Risk factors and prevalence of voice disorders in different occupational groups – A review of literature. *Otorynolaryngologia-przeglądkliniczny.* 2017;16(3):94-102.

References

1. Przysiezny PE, Przysiezny LT. Work-related voice disorder. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(2):202-11. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.03.003
2. Zabret M, Hočevar Boltežar I, Šereg Bahar M. The importance of the occupational vocal load for the occurence and treatment of organic voice disorders. *Zdr Varst.* 2018;57(1):17-24. https://doi.org/10.2478/sjph-2018-0003
3. StepanovaYu E, Konoplev OI, Gotovyakhina TV, Koren EE, Maltseva GS. Ostrye i khronicheskie laringity u professionalov golosa [Acute and chronic laryngitis in the subjects engaged in the voice and speech professions]. *Vestnik otorinolaringologii.* 2019;84(1):68-71. https://doi.org/10.17116/otorino20198401168
4. Boltežar L, Šereg Bahar M. Voice disorders in occupations with vocal load in Slovenia. *Zdr Varst.* 2014;53(4):304-10. https://doi.org/10.2478/sjph-2014-0033
5. Bretl MM, Rosow DE. Care of the professional voice. *Int J Head Neck Surg.* 2022;13(1):18-26. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10001-1520
6. Denisova GN. Golosovye narusheniya u lyudey, professii kotorykh svyazany s rech'yu [Voice disorders in people whose professions involve speech.]. *Evraziyskiy nauchnyy zhurnal.* 2016;12:9-11.
7. Gulyaeva VA. Professional'nye narusheniya golosa [Professional voice disorders.]. *Molodoy uchyonyy.* 2021;46:32-7.
8. Imran A, Kiyani HS. Prevalence of Voice Disorders in Telemarketers. *JRCRS*. 2015;3(1):8-11.
9. Sataloff RT. The impact of pollution on the voice. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;106(6):701-5. https://doi.org/10.1177/019459989210600614
10. Kwok M, Eslick GD. The impact of vocal and laryngeal pathologies among professional singers: A meta-analysis. *J Voice.* 2019;33(1):58-65. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.09.002
11. Kazarina OV. Struktura zabolevaniy gortani po obrashchaemosti v podrazdeleniya foniatricheskogo profilya [Structure of laryngeal diseases by number of visits to phoniatric departments]. *Golos i rech'.* 2014;1:4-9.
12. Larina EA, Pogudina MV, Eryoma ME. Fonopedicheskaya terapiya pri organicheskikh zabolevaniyakh golosovogo apparata u lits golosorechevykh professiy [Phonopedic therapy for organic diseases of the vocal apparatus in people in voice-speech professions.]. *Evraziyskoe nauchnoe ob"edinenie.* 2020;11(7):512-6.
13. Stepanova YuE, Gotovyakhina TV, Korneenkov AA, Koren EE. Kom-pleksnoe lechenie disfoniy u lits golosorechevykh professiy [Complex treatment of dysphonia in persons of voice-speech professions]. *Vestnik otorinolaringologii.* 2017;82(3):48-53. https://doi.org/10.17116/otorino201782348-53
14. Morawska J, Niebudek-Bogusz E. Risk factors and prevalence of voice disorders in different occupational groups – A review of literature. *Otorynolaryngologia-przeglądkliniczny.* 2017;16(3):94-102.

15. Krause AJ, Walsh EH, Weissbrod PA, Taft TH, Yadlapati R. An update on current treatment strategies for laryngopharyngeal reflux symptoms. *Ann N Y Acad Sci.* 2022;1510(1):5-17. https//doi.org/10.1111/nyas.14728
16. Byeon H, Cha S. Evaluating the effects of smoking on the voice and subjective voice problems using a meta-analysis approach. *Sci Rep.* 2020;10(1):4720. https://doi.org/10.1038/s41598-020-61565-3
17. Wan P, Huang Z. The effect of smoke and alcohol abuse to voice. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2008;22(15):686-7.

15. Krause AJ, Walsh EH, Weissbrod PA, Taft TH, Yadlapati R. An update on current treatment strategies for laryngopharyngeal reflux symptoms. *Ann N Y Acad Sci.* 2022;1510(1):5-17. https//doi.org/10.1111/nyas.14728
16. Byeon H, Cha S. Evaluating the effects of smoking on the voice and subjective voice problems using a meta-analysis approach. *Sci Rep.* 2020;10(1):4720. https://doi.org/10.1038/s41598-020-61565-3
17. Wan P, Huang Z. The effect of smoke and alcohol abuse to voice. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2008;22(15):686-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Муродова Паричехра Фирдавсбековна, ассистент кафедры оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0005-4581-3587
E-mail: mparichehra@gmail.com

Исмоилова Мушарраф Абдугафаровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0004-7038-7180
E-mail: ismoilova47@inbox.ru

Холматов Джамол Исраилович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-5135-7104
SPIN-код: 6669-7028
Author ID: 1079516
E-mail: kholmatovji@mail.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Murodova Parichehra Firdavsbekovna, Assistant Professor of the Department of otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0005-4581-3587
E-mail: mparichehra@gmail.com

Ismoilova Musharraf Abdugafarovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0004-7038-7180
E-mail: ismoilova47@inbox.ru

Kholmatov Dzhamol Israilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5135-7104
SPIN: 6669-7028
Author ID: 1079516
E-mail: kholmatovji@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Холматов Джамол Исраилович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии им. Ю.Б. Исхаки, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (981) 041634
E-mail: kholmatovji@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kholmatov Dzhamol Israilovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (981) 041634
E-mail: kholmatovji@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИМА, ХДИ
Сбор материала: МПФ
Статистическая обработка данных: МПФ
Анализ полученных данных: ИМА, ХДИ
Подготовка текста: МПФ
Редактирование: ИМА, ХДИ
Общая ответственность: МПФ, ИМА, ХДИ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IMA, KhDI
Data collection: MPF
Statistical analysis: MPF
Analysis and interpretation: IMA, KhDI
Writing the article: MPF
Critical revision of the article: IMA, KhDI
Overall responsibility: MPF, IMA, KhDI

Поступила *14.02.25*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *14.02.25*
Accepted *28.05.26*

© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-00-00

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО АНАСТОМОЗА НА СТЕНТЕ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ ДЕФЕКТОВ ОРГАНОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Ш.Х. ДУСТОВ[1], Г.Н. САИДОВ[1], И.В. РЕШЕТОВ[2], З.З. БАРОТОВ[3]

[1] Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Бухара, Республика Узбекистан

[2] Кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская федерация

[3] Республиканский онкологический научный центр», Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: сравнение результатов двух различных методов микрососудистого анастомоза – с использованием стента и обычного ручного сшивания.

Материалы и методы: обследовано и пролечено 40 пациентов со злокачественными опухолями различной локализации. Всем пациентам выполнены радикальное удаление новообразований и реконструктивные операции с пересадкой лоскутов различных типов. В основной группе (ОГ, n=20) микрососудистый анастомоз между лоскутом и реципиентной зоной был наложен с использованием стента. В контрольной группе (КГ, n=20) микроанастомоз был сформирован классическим способом – ручным сшиванием. Всего в ОГ было наложено 20 артериальных и 34 венозных микроанастомозов, в КГ – 20 и 32 соответственно.

Результаты: статистически значимой разницы по такому параметру, как приживление лоскута, в сравниваемых группах не отмечено (по 85% случаев приживления в каждой группе). Статистически значимой оказалась разница во времени наложения микроанастомозов: в ОГ, при использовании методики стентирования, оно было более, чем в 2 раза меньше, чем в группе, где микроанастомозы были сформированы классически – методом ручного сшивания (p<0,001).

Заключение: в исследовании было успешно достигнуто создание микрососудистого анастомоза с использованием стента. Основными преимуществами разработки данного метода явились заметное сокращение времени операции, а, следовательно, и времени ишемии, минимизация травмы, а также возможность точного сопоставления каждого сосудистого слоя проксимального и дистального концов сшиваемых сосудов при формировании микроанастомоза на стенте.

Ключевые слова: *реконструкция, микрохирургия, свободные лоскуты, микрососудистый анастомоз, стент.*

Для цитирования: Дустов ШХ, Саидов ГН, Решетов ИВ, Баротов ЗЗ. Опыт применения микрососудистого анастомоза на стенте при реконструкции дефектов органов у онкологических больных. *Вестник Авиценны.* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

MICROVASCULAR ANASTOMOSIS ON A STENT FOR ORGAN DEFECT RECONSTRUCTION IN CANCER PATIENTS

SH.KH. DUSTOV[1], G.N. SAIDOV[1], I.V. RESHETOV[2], Z.Z. BAROTOV[3]

[1] Bukhara Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Bukhara, Republic of Uzbekistan
[2] Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[3] Republican Oncological Scientific Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To compare clinical outcomes between stent-assisted microvascular anastomosis and conventional manual suturing.

Methods: This study evaluated 40 patients undergoing radical tumor resection and subsequent free flap reconstruction. The observation group (OG, n=20) underwent flap-to-recipient microvascular anastomosis using a stent-assisted technique. The control group (CG, n=20) received classical manual suturing. Flap transfers involved 20 arterial and 34 venous anastomoses in the OG, and 20 arterial and 32 venous anastomoses in the CG.

Results: Flap survival rates showed no statistically significant difference between the two cohorts, reaching 85% in both groups. However, the OG demonstrated a highly significant, two-fold reduction in anastomotic time compared to the CG (p<0.001).

Conclusion: Stent-assisted microvascular anastomosis is a highly viable surgical alternative. The technique significantly minimizes operative and ischemic times, reduces vascular trauma, and ensures precise, layer-by-layer anatomical alignment of the proximal and distal vessel walls.

Keywords: *Reconstruction, microsurgery, free flaps, microvascular anastomosis, stent.*

For citation: Dustov ShKh, Saidov GN, Reshetov IV, Barotov ZZ. Opyt primeneniya mikrososudistogo anastomoza na stente pri rekonstruktsii defektov organov u onkologicheskikh bol'nykh [Microvascular anastomosis on a stent for organ defect reconstruction in cancer patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2026;28(2):000-000. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-000-000

Введение

Сегодня в онкохирургии всё чаще используются расширенные, комбинированные операции, позволяющие значительно улучшить онкологический прогноз [1]. Пациенты с онкологическими заболеваниями, перенёсшие микрохирургическую реконструкцию, подвержены высокому риску тромбоэмболии. Хотя профилактика тромбоэмболии стала важным аспектом лечения, в области микрохирургии опасения по поводу анастомотических осложнений препятствовали созданию общепринятого режима [2]. Создание успешных микрососудистых анастомозов, несомненно, является одним из наиболее важных этапов при выполнении свободной пересадки тканей. Однако идеальная техника часто является предметом споров [3, 4]. Частота неудач при пересадке свободных лоскутов составляет приблизительно 5%, в основном из-за тромбоза микрососудистого анастомоза [5].

Выполнение артериального анастомоза конец в конец или конец в бок является неотъемлемой частью предоперационного планирования и принятия интраоперационных решений при реконструкциях на основе свободного лоскута [6]. В то же время, решение о выполнении артериального анастомоза конец в конец или конец в бок должно приниматься в зависимости от качества и доступности сосуда-реципиента, чтобы сохранить дистальную перфузию [7].

Интерпозиционные венозные трансплантаты и сосудистые мостовые лоскуты используются в качестве сосудистого кондуита при сложных реконструкциях [8]. Шовный анастомоз остаётся золотым стандартом в микрососудистой хирургии, однако не лишён недостатков в плане осложнений и длительности операции, требующей высокого уровня опыта. Успех микрососудистого шовного анастомоза определяется коротким ишемическим интервалом [9]. Даже при удовлетворительной технике анастомоза и достаточном опыте хирурга потеря лоскута из-за тромбоза всё равно может произойти из-за основного заболевания пациента [10, 11]. У пациентов с опухолями головы и шеи, перенёсших шейную лимфодиссекцию, дополнительно отмечается частое отсутствие сосудов – потенциальных реципиентов, а также наличие периадвентициальных рубцов [12]. С момента описания первого микрососудистого анастомоза было предложено множество альтернативных методов [13].

По сравнению с шовным анастомозом микрососудистый анастомоз с использованием стента in vivo показал простоту использования, а также более короткое время, необходимое для его наложения, меньшую травматичность и меньшую кровопотерю [14].

Использование устройств для венозного анастомоза при реконструкциях головы и шеи свободным лоскутом влияет на процесс операции, сокращая её продолжительность, что приводит к снижению затрат [15]. Таким образом, современная литература демонстрирует актуальную потребность в развитии методик реконструктивной микрохирургии.

Цель исследования

Сравнение результатов двух различных методов микрососудистого анастомоза – с использованием стента и обычного ручного сшивания.

Материал и методы

Исследование является проспективным, двухцентровым клинико-экспериментальным, контролируемым, инновацион-

Introduction

In modern oncological surgery, extended and combined resections are increasingly utilized to significantly improve long-term oncological prognoses [1]. However, cancer patients undergoing microsurgical reconstruction face a heightened risk of thromboembolism. While thromboembolic prophylaxis is a critical component of postoperative care, ongoing concerns regarding anastomotic complications in microsurgery have prevented the establishment of a universally accepted regimen [2]. The successful creation of a microvascular anastomosis is unquestionably one of the most critical steps in free tissue transfer. However, the ideal anastomotic technique remains a subject of ongoing debate [3, 4]. Free flap failure rates remain approximately 5%, primarily due to thrombosis at the microvascular anastomosis site [5].

Selecting an end-to-end or end-to-side arterial anastomosis is an integral component of preoperative planning and intraoperative decision-making in free flap reconstructions [6]. This choice must be tailored to the quality and availability of the recipient vessel to preserve distal perfusion [7].

In complex reconstructions, interposition vein grafts and vascular bridge flaps serve as vascular conduits [8]. Although conventional suture anastomosis remains the gold standard in microvascular surgery, it presents notable drawbacks. The technique is highly operator-dependent, technically demanding, and time-consuming. Maximizing microvascular success hinges heavily on minimizing the ischemic interval [9]. Even with meticulous surgical technique and extensive clinical experience, flap loss due to thrombosis can still occur due to the patient's underlying systemic disease [10, 11]. Furthermore, patients with head and neck tumors who have undergone cervical lymph node dissection frequently present with a scarcity of suitable recipient vessels and dense periadventitial scarring [12]. Since the description of the first microvascular anastomosis, numerous alternative coupling methods have been proposed [13].

Compared with manual suturing, in vivo microvascular anastomosis using a stent has demonstrated superior ease of use, shorter operative times, reduced tissue trauma, and lower blood loss [14].

Additionally, the use of mechanical anastomotic devices in free flap head and neck reconstructions optimizes the surgical workflow by reducing operating room duration, thereby lowering overall healthcare costs [15]. Consequently, current literature underscores an urgent need to refine and develop efficient reconstructive microsurgery techniques.

Purpose of the study

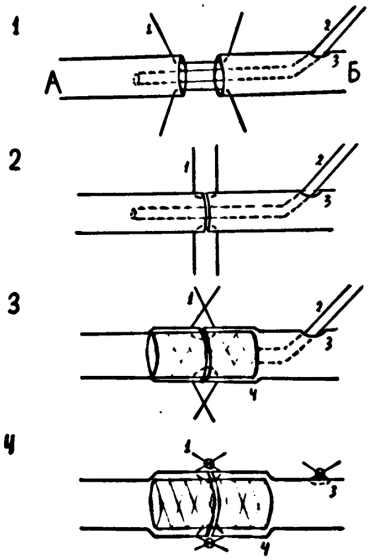
To compare the clinical outcomes and procedural efficiency of stent-assisted microvascular anastomosis against conventional manual suturing in free flap reconstructions.

Methods

This prospective, two-center, controlled clinical-experimental study evaluated an innovative microvascular coupling technique. The protocol was designed with a focus on translational medical knowledge generation and strictly adhered to institutional bioethical principles governing both human clinical trials and animal experimentation. To establish and validate the safety of the stent-assisted microvascular technique for small-caliber vessels, a preliminary experimental phase was conducted utilizing

Рис. 1 *Схема применения метода соединения сосудов малого диаметра путём стентирования. 1 – швы-держалки на сосудах, 2 – проводник для стента, 3 – технологическое отверстие для стента в стенке сосуда, 4 – стент*

Fig. 1 *Schematic diagram of the stent-assisted microvascular anastomosis technique. 1 – Stay sutures anchored on the proximal and distal vessel ends. 2 – Stent guide wire/introducer. 3 – Micro-incision in the vessel wall for stent insertion. 4 – Intraluminal stent*



ным с элементами генерации новых знаний и соблюдением всех правил биоэтики для человека и животных. Нами было разработана методика соединения сосудов малого диаметра путём стентирования. Для разработки данной методики ранее нами было проведено экспериментальное исследование на 60 лабораторных крысах [16]. Схема применения метода соединения сосудов малого диаметра путём стентирования представлена на рис. 1.

Выполнение микрососудистого анастомоза на стенте состоит из 4 этапов. На первом этапе мобилизуются края сосудов до 15 мм. На 0 и 180 градусов накладываются швы-держалки, через дополнительное отверстие в стенке сосуда вводится проводник стента. II этап: швы-держалки натягиваются, тем самым сближая края сосудов. III этап: по проводнику вводится стент, середина которого позиционируется по линии анастомоза. IV этап: швы-держалки завязываются, стент расправлен, проводник извлечён, технологическое отверстие на стенке сосуда ушито. Анастомоз сформирован.

В качестве материала для микростентов был выбран никелид титана (NiTi), и на базе ООО «Минимально инвазивные технологии» (г. Железнодорожный, Россия) был разработан стент из этого материала с системой доставки для имплантации в сосуды малого диаметра. Микростент был разработан таким образом, что в расправленном виде его каркас поддерживает сосудистую стенку, обеспечивая полноценный кровоток (рис. 2).

Для введения стента к месту имплантации применялась коаксиальная система, состоящая из наружного катетера диаметром 3F, выполненного из тефлона и снабжённого гемостатическим клапаном. Внутренний катетер использовался как толкатель. В конечном итоге система вводится через интродьюсер в артерию



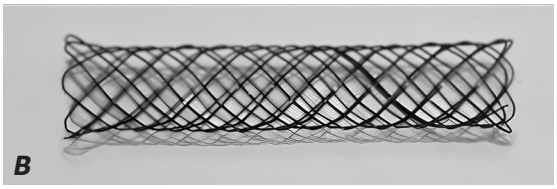


Рис. 2 *Стент из никелида титана. А – расправление стента при выведении из интродьюсера; В – стент в расправленном виде*

Fig. 2 *Structural appearance and deployment mechanism of the nickelide (nitinol) microstent. A – Straightening and expansion configuration of the stent during deployment from the introducer sheath. B – Fully expanded, self-retained microstent in its final deployment form*

a cohort of 60 laboratory rats [16]. Following successful animal model validation, the procedural workflow for intraluminal stenting was standardized for clinical translation. The step-by-step application of this stenting method for small-diameter vascular anastomosis is illustrated schematically in Fig. 1.

The microvascular stent anastomosis procedure consists of four distinct stages:

- Stage I: The vessel edges are mobilized up to 15 mm, and stay sutures are placed at 0 and 180 degrees. A stent guidewire is then inserted through a separate opening in the vessel wall.
- Stage II: The stay sutures are tightened to approximate the vessel edges.
- Stage III: The stent is advanced over the guidewire, positioning its center directly along the anastomotic line.
- Stage IV: The stay sutures are tied, the stent is straightened, and the guidewire is removed. Finally, the opening in the vessel wall is sutured to complete the anastomosis.

Nickel-titanium (NiTi) was selected as the material for the microstents. Minimally Invasive Technologies LLC (Zheleznodorozhny, Russia) engineered this custom stent and delivery system specifically for implantation in small-diameter vessels. Upon deployment, the stent's framework expands to support the vascular wall, thereby ensuring unobstructed blood flow (Fig. 2).

Intraluminal delivery of the microstent to the implantation site was executed using a specialized coaxial system. This delivery apparatus consisted of a 3-French Teflon outer catheter equipped with an integrated hemostatic valve and an inner catheter acting as a pusher mechanism. Under microscopic magnification and direct visual guidance, the delivery system was advanced through the vascular access port into the target artery or vein. Upon reaching the target zone, the self-expanding nitinol stent was deployed, anchoring itself securely across the anastomotic line.

The clinical portion of this study was conducted at the Bukhara Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Bukhara, Uzbekistan. A total of 40 patients undergoing oncological resections and free tissue transfers were enrolled and allocated into two surgical cohorts:

или вену, и с помощью оптического увеличения под визуальным контролем подводится к месту анастомозирования. По мере процесса стент самостоятельно фиксируется на месте анастомоза.

Исследование проводилось в Бухарском филиале Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии. Прооперировано 40 больных. Больные были разделены на две группы.

Первая – основная группа (ОГ) – состояла из 20 больных, у которых микрососудистый анастомоз формировался на стенте по вышеописанной методике. В группе было 11 мужчин и 9 женщин. Самому старшему пациенту мужчине было 72 года, самой молодой женщине пациентке – 31 год (табл. 1). Локализация опухолей в ОГ была следующей: рак языка – 9, рак нижней губы – 2, рак тканей лица – 3, рак гортаноглотки – 1, рак молочной железы – 5.

Вторая группа – контрольная (КГ) – 20 больных, у которых микроанастомоз формировался классическим методом. В этой группе мужчин было 13, женщин – 7. Самому старшему мужчине был 81 год, самой молодой женщине – 30 лет (табл. 1). По локализации: 16 опухолей головы и шеи и 4 рака молочной железы.

В ОГ удаление опухоли с одномоментной реконструкцией выполнено в 14 наблюдениях, в 6 – была отсроченная микрохирургическая реконструкция. Данные по использованным аутотрансплантатам представлены в табл. 2. В КГ группе удаление опухоли с одномоментной реконструкцией выполнено в 15 случаях, отсроченная реконструкция – 5 пациентам. Использовались также различные аутотрансплантаты (табл. 2).

При аутотрансплантации 20 лоскутов в ОГ было сформировано 20 артериальных, 34 венозных и 5 межневральных анастомозов. Из них 10 артериальных и 20 венозных анастомозов были сформированы методом стентирования. Информация по видам и количеству микроанастомозов представлена в табл. 3.

Все операции были выполнены одним хирургом. Для каждой операции регистрировались параметры, включавшие время, затраченное на наложение анастомоза, общий период ишемии лоскута и проходимость сосудов. Ниже представлены несколько клинических примеров.

Observation group (OG, n=20): This cohort underwent stent-assisted microvascular anastomosis using the novel technique described above. The group comprised 11 male and 9 female patients, aged 31 to 72 years (Table 1). Primary tumor locations included the tongue (n=9), face (n=3), lower lip (n=2), hypopharynx (n=1), and breast (n=5).

Control group (CG, n=20): This cohort underwent microvascular anastomosis via conventional manual suturing. The group included 13 male and 7 female patients, aged 30 to 81 years (Table 1). Anatomical tumor sites consisted of head and neck malignancies (n=16) and breast cancer (n=4).

In the OG, 14 patients underwent tumor resection with immediate free flap reconstruction, while 6 underwent delayed reconstruction; in the CG, 15 underwent immediate and 5 underwent delayed reconstruction. A variety of autografts were utilized across both cohorts, with detailed data on free flap types presented in Table 2.

During the autotransplantation of the 40 free flaps, a total of 40 arterial, 66 venous, and 5 interneural anastomoses were reconstructed across both cohorts. Within the OG (n=20), 20 arterial and 34 venous anastomoses were performed, with 10 arterial and 20 venous reconstructions performed using the intraluminal stenting technique. Detailed configurations and frequencies of all microvascular and neural anastomoses across both studied groups are compiled in Table 3.

All procedures were performed by a single senior microvascular surgeon. Intraoperative data collection for each case included total anastomotic time, total flap ischemia time, and objective assessment of immediate vascular patency. Representative clinical cases are detailed below.

Case presentation 1

A 46-year-old male presented with a clinical diagnosis of squamous cell carcinoma of the right lateral border of the tongue. The tumor was classified as T1N0M0 (Stage I), corresponding to ICD-10 code C02.1 and ICD-O morphology code 8070/3. Histolog-

Таблица 1 *Распределение больных по полу и по локализации дефекта*

Table 1 *Patient distribution by sex and defect localization*

Группа больных Patient group	Распределение по полу Sex		Локализация дефекта Defect Localization	
	Мужчины Males	Женщины Females	Голова и шея Head and neck	Молочная железа Breast
ОГ/OG, n=20	11	9	15	5
КГ/CG, n=20	13	7	16	4
Всего/Total, n=40	24	16	31	9

Таблица 2 *Распределение больных по виду реконструкции и аутотрансплантата*

Table 2 *Patient distribution by timing of reconstruction and type of autograft*

Группа Больных Patient group	Вид реконструкции Timing		Типы аутотрансплантатов Flap type			
	Одномоментная Immediate	Отсроченная Delayed	Лучевой Лоскут Radial	Прямая мышца живота Rectus abdominis	Сегмент толстой кишки Colon segment	Широчайшая мышца спины Latissimus dorsi
ОГ/OG, n=20	14	6	14	5	1	–
КГ/CG, n=20	15	5	12	4	–	4
Всего/Total, n=40	29	11	26	9	1	4

Таблица 3 *Виды и количество микроанастомозов*

Table 3 *Types and number of microanastomoses in the studied groups*

Тип анастомоза Microanastomosis type	ОГ/OG				КГ/CG
	Общее число микроанастомозов Total count	Анастомоз со стентом Total with stent	Анастомоз со стентом Anastomosis with stent		Общее число микроанастомозов Total count
			Единственный анастомоз со стентом Single with stent	Второй анастомоз со стентом Second with stent	
Артериальный Arterial	20	10	5	5	20
Венозный Venous	34	20	–	20	32
Межневральный Interneural	5	–	–	–	–
Всего Total	59	30	5	25	52

Клинический пример 1

Пациент Б., 1980 г.р. Клинический диагноз: Рак боковой области языка справа T1NOMO, I степень заболевания, II клиническая группа. Морфологический код 8070/1 МКБ 10 С-02 1. Гистологическое исследование № 580-8103.02.2021: Плоскоклеточный ороговевающий рак.

Решением консилиума – 25.04.2019 года больному наложена нижняя трахеостома, выполнены лимфаденэктомия шеи справа, гемиглосэктомия справа, микрохирургическая реконструкция языка кожно-фасциальным лучевым лоскутом слева с использованием микрохирургической техники. Согласно разметке (рис. 3a), по средней линии языка произведена гемиглосэктомия с использованием электрохирургического ножа (рис. 3b). Препарат удалён в пределах здоровых тканей без сомнения в радикальности (рис. 3c), и, в этой связи, было принято решение о выполнении одномоментной реконструкции.

В соответствии с длиной дефекта языка сформирован кожно-фасциальный лоскут с питанием лучевой артерией и оттоком по комитантным венам и подкожной вене предплечья (рис. 4a). На этапе шейной лимфаденэктомии справа выделены и сохранены правая лицевая артерия, вена и ветка внутренней ярёмной вены, впадающая в конфлюэнс внутренней яремной вены. Аутотрансплантат отсечён и перенесён в реципиентную зону (рис. 4b). В промежутке между мышцами дна полости рта проведена сосудистая ножка лоскута к сосудам на шее. Кожная площадка адаптирована швами по периметру дефекта языка. Сформированы ар-

ical evaluation confirmed a well-differentiated, keratinizing squamous cell carcinoma.

Following multidisciplinary tumor board review, the patient underwent a definitive surgical intervention consisting of a lower tracheostomy, a right radical neck dissection, and a right hemiglossectomy. The hemiglossectomy was executed along the anatomical midline using an electrosurgical scalpel (Figs. 3a, 3b). Intraoperative margin evaluation confirmed R0 radical resection within healthy tissue margins (Fig. 3c), justifying immediate, single-stage microsurgical reconstruction.

To repair the tongue defect, a left cutaneous-fascial radial forearm free flap (RFFF) was harvested. The flap was designed to utilize the radial artery for arterial inflow, with dual venous outflow provided by the comitant veins and the cephalic vein (Fig. 4a). During the right neck dissection, the right facial artery, facial vein, and a tributary branch draining into the internal jugular vein (IJV) confluence were carefully isolated and preserved as recipient vessels. The harvested autograft was transferred to the recipient site (Fig. 4b). The vascular pedicle was tunneled through the floor of the mouth to reach the recipient cervical vessels, and the skin paddle was adapted to the borders of the tongue defect using standard interrupted sutures.

Microvascular reconstruction was performed as follows:

- Arterial inflow: An end-to-end anastomosis was constructed between the radial artery and the facial artery using a 3.5 mm self-expanding intraluminal stent.

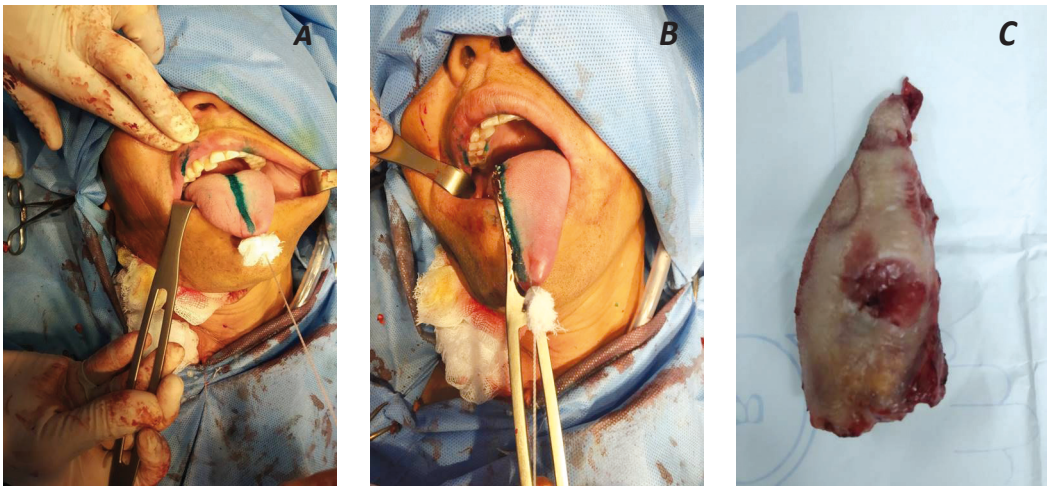


Рис. 3 *a) вид операционного поля с разметкой языка; b) вид после резекции; c) удалённый макропрепарат*

Fig. 3 *Intraoperative stages of the tongue resection. (a) Preoperative marking of the planned resection margins on the right lateral border of the tongue. (b) – Surgical field showing the defect immediately following the right hemiglossectomy. (c) – Macroscopic appearance of the excised tumor specimen confirming wide surgical margins*

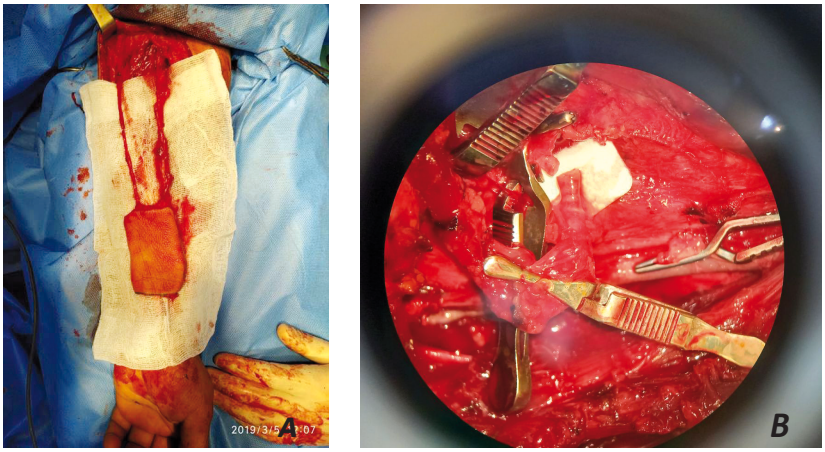


Рис. 4 *а) фото подготовленного к пересадке микрохирургического аутотрансплантата на передней поверхности предплечья: в составе – две сосудистые ножки, лучевая артерия с комитантной веной, подкожная вена предплечья; b) интраоперационное микрофото: клипсами пережаты лицевые артерия и вена, лучевые артерия и вена, ветка внутренней ярёмной вены и подкожная вена предплечья*

Fig. 4 *Free flap harvesting and recipient vessel preparation. (a) Fasciocutaneous radial forearm free flap isolated at the donor site. The vascular pedicle incorporates the radial artery, its comitant veins, and the superficial cephalic vein. (b) Intraoperative micrograph showing the recipient cervical vessels (facial artery, facial vein, and a tributary of the internal jugular vein) and donor flap vessels (radial artery, comitant vein, and cephalic vein) secured in microvascular approximator clamps prior to anastomosis*

териальный анастомоз конец в конец между лучевой и лицевой артериями стентом 3,5 мм. Венозный анастомоз комитантной и лицевой вен конец в конец сформирован нитью 8/0 пролен, а второй венозный анастомоз сформирован между подкожной веной

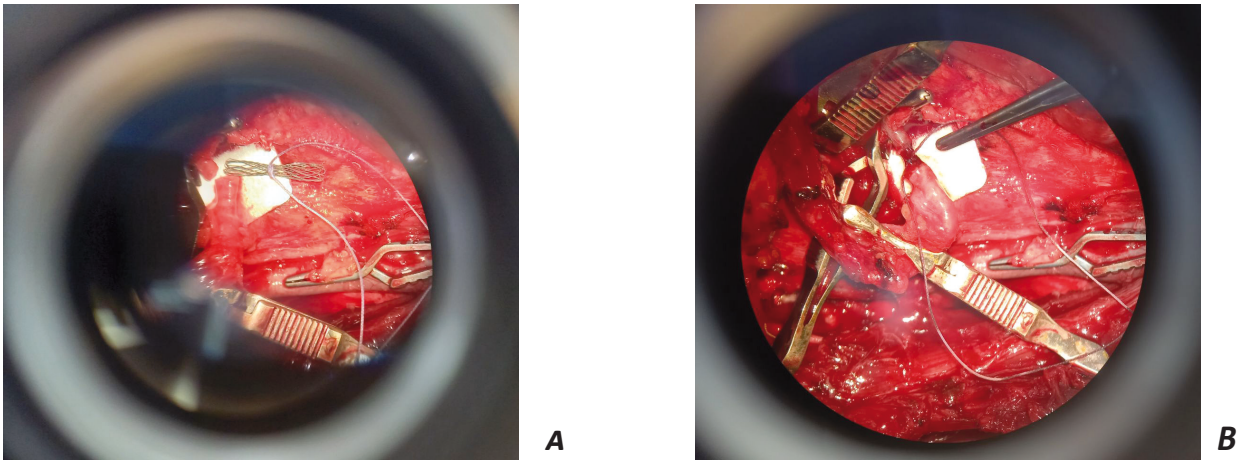


Рис. 5 *а) микрофото этапа установки стента внутрь просвета лучевой артерии, примерка стента перед зарядкой в интродьюсер; b) микрофото этапа адаптации стента в просвете сосудов*

Fig. 5 *Intraoperative microphotos of the intraluminal stenting process. (a) Micrograph demonstrating the sizing and manual fitting of the nitinol stent prior to loading it into the introducer sheath for placement within the radial artery lumen. (b) Micrograph showcasing the intraluminal deployment and self-expansion of the stent across the vessel junction to adapt and align the apposing vascular walls*

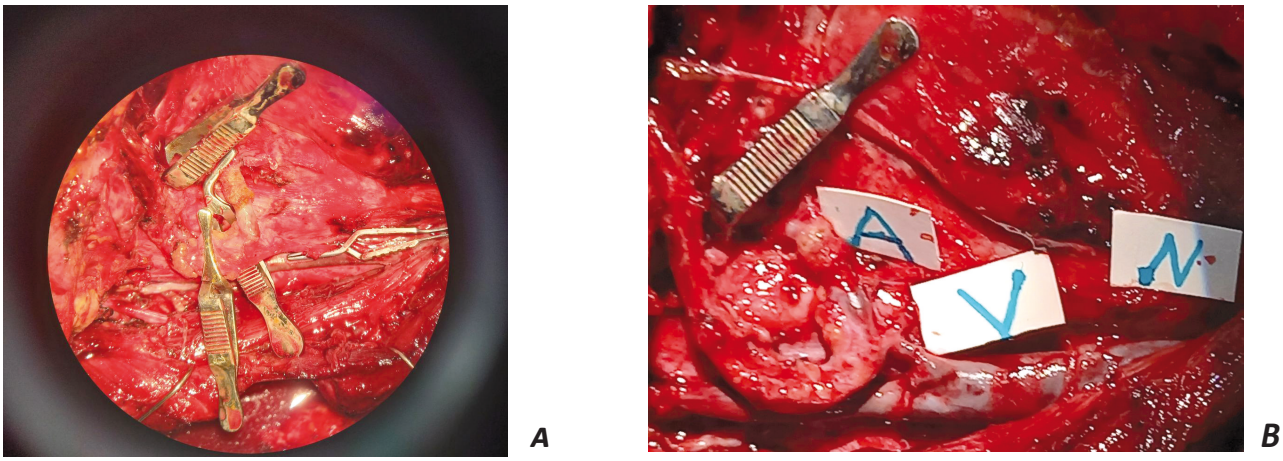


Рис. 6 *а) артериальный анастомоз сформирован; b) микрофото после пуска кровотока. A – артерия; V – вена; N – нерв*

Fig. 6 *Final appearance and patency check of the microvascular reconstructions. (a) Completed, stent-assisted end-to-end arterial anastomosis. (b) High-magnification micrograph demonstrating structural integrity and immediate patency after the release of microvascular clamps and restoration of blood flow (A – artery; V – vein; N – nerve)*

лоскута и венозной веткой внутренней ярёмной вены (рис. 5, 6). После пуска кровотока все анастомозы проходимы. Фото завершающего этапа операции представлено на рис. 7a.

Больной получал антибактериальную, обезболивающую терапию, общеукрепляющие препараты и терапию, улучшающую микроциркуляцию. Заживление раны – первичным натяжением. Лоскут жизнеспособен. Швы сняты на 12 сутки. При осмотре через 5 месяцев (рис. 7b) лоскут полностью адаптировался и выполняет функцию.

- Venous outflow: A primary end-to-end venous anastomosis was completed between a vena comitans and the facial vein using 8-0 Prolene sutures. A secondary venous anastomosis was executed between the flap's cephalic vein and the preserved tributary branch of the internal jugular vein (Figs. 5 and 6).

Immediate restoration of perfusion confirmed excellent, unrestricted patency across all reconstructed vessels. Fig. 7a illustrates the final intraoperative stage of the procedure.

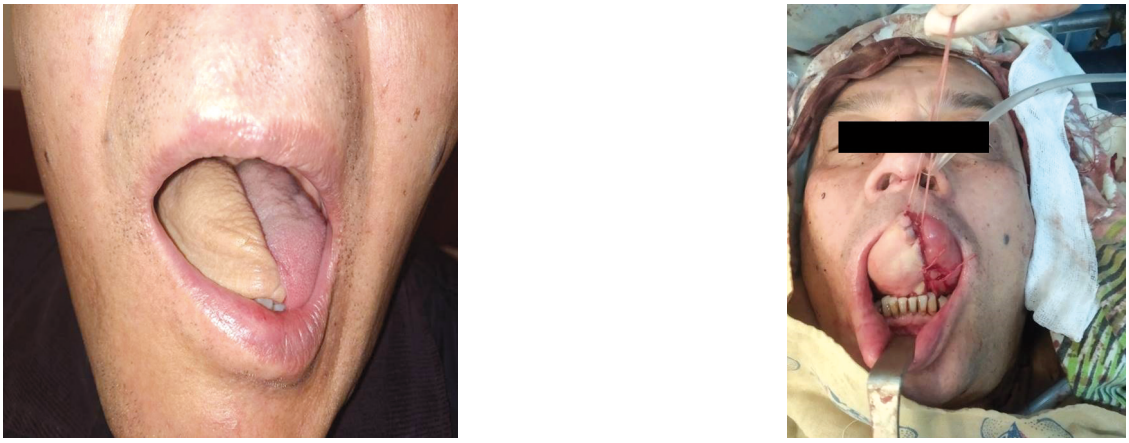


Рис. 7 *a) этап завершения операции; b) отдалённый результат через 5 месяцев после реконструкции языка лучевым лоскутом с реваскуляризацией на стенте*

Fig. 7 *Postoperative outcomes of the stent-assisted tongue reconstruction. (a) Intraoperative appearance at the final stage of wound closure and skin paddle inset. (b) Long-term follow-up 5 months postoperatively, demonstrating complete anatomical integration and functional adaptation of the radial forearm free flap*

Клинический пример 2

Пациент С., 1950 г.р. Клинический диагноз: Рак нижней губы T2N0M0, II степень заболевания, II клиническая группа. Морфологический код 8070/1 МКБ 10 С-004. Гистологическое заключение: Плоскоклеточный ороговевающий рак.

The postoperative regimen included empirical antibiotic therapy, scheduled analgesia, systemic optimization, and microcirculatory optimization protocols. The surgical wounds healed by primary intention without complications. The free flap remained fully viable, and skin sutures were removed on postoperative day

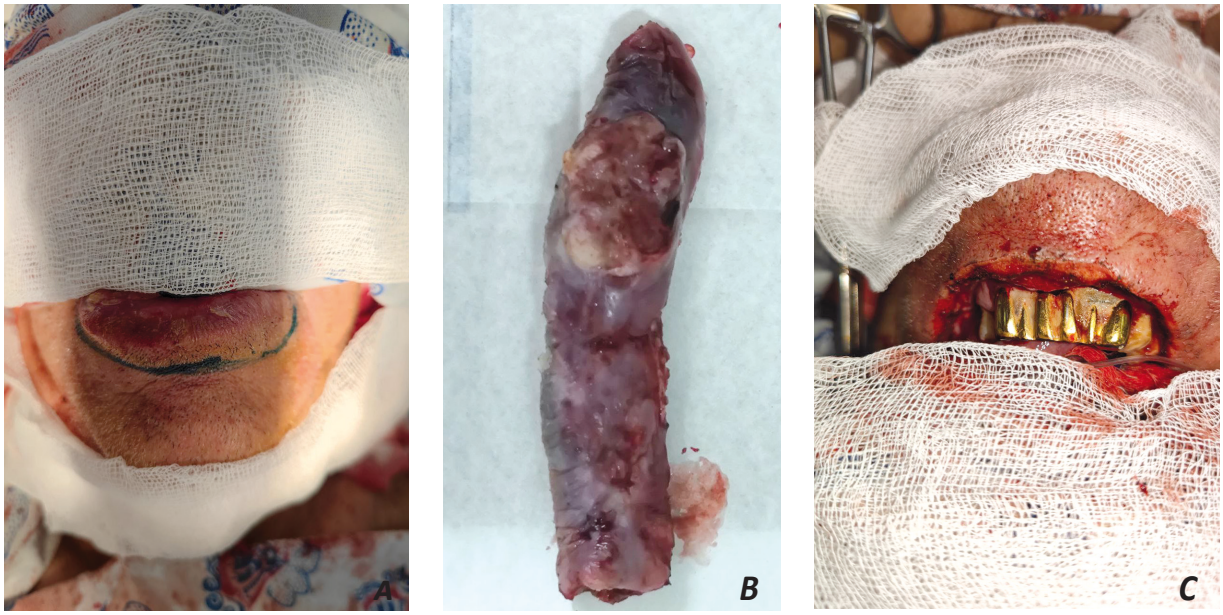


Рис. 8 *a) вид операционного поля с разметкой в области губы; b) удалённый макропрепарат c) дефект области нижней губы*

Fig. 8 *Surgical resection of the lower lip malignancy. (a) Preoperative marking of the planned surgical margins around the lower lip lesion. (b) Macroscopic appearance of the excised lip specimen confirming wide surgical margins. (c) Resulting full-thickness defect of the lower lip prior to free flap reconstruction*

Рис. 9 *а) Разметка передней поверхности левого предплечья для забора аутотрансплантата; b) в составе аутотрансплантата 2 сосудистые ножки, лучевая артерия с комитантной веной, подкожная вена предплечья*

Fig. 9 *Left radial forearm free flap donor site preparation. (a) Preoperative marking and design of the skin paddle on the volar surface of the left forearm for autograft harvest. (b) Harvested radial forearm free flap isolated on its vascular pedicle, incorporating the radial artery, its comitant veins, and the superficial cephalic vein*



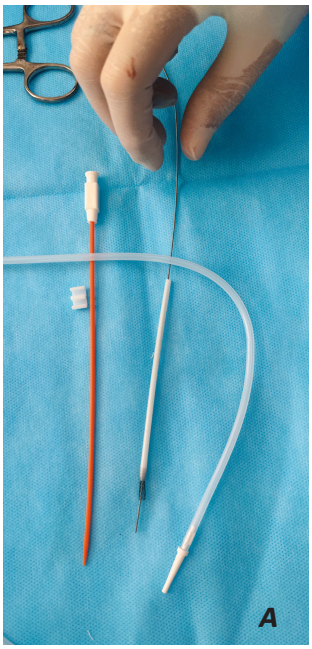
A



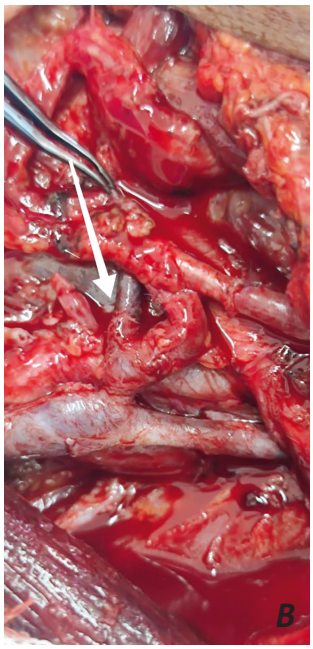
B

Решением консилиума – 09.10.2023 г. больному выполнены лимфаденэктомия шеи справа, резекция нижней губы, микрохирургическая реконструкция нижней губы использованием левого лучевого кожно-фасциального лоскута с использованием микрохирургической техники (рис. 8, 9).

В данном случае микроанастомозы были сформированы и ручным способом, и со стентом (рис. 10а). Артериальный анастомоз конец в конец между лучевой и верхней щитовидной артериями был наложен ручным методом нитью пролен 8/0. Венозный анастомоз между комитантной и лицевой венами конец в конец был сформирован также нитью пролен 8/0, а второй венозный анастомоз – также между подкожной веной лоскута и венозной



A



B

12. At the 5-month follow-up assessment, the flap demonstrated complete anatomical integration and excellent functional adaptation (Fig. 7b).

Case presentation 2

A 73-year-old male presented with a clinical diagnosis of squamous cell carcinoma of the lower lip, staged as T2N0M0 (Stage II; ICD-10: C00.4). Histological evaluation confirmed a well-differentiated, keratinizing squamous cell carcinoma.

Following a multidisciplinary tumor board consensus, the patient underwent definitive surgical intervention. The surgical procedure comprised a right neck dissection, a subtotal resection of the lower lip, and immediate microsurgical reconstruction utilizing a left fasciocutaneous radial forearm free flap (RFFF) (Figs. 8, 9). A hybrid approach was utilized for the microvascular reconstruction, incorporating both conventional manual suturing and a novel intraluminal stenting technique (Fig. 10a):

- Arterial Inflow: An end-to-end arterial anastomosis was performed manually between the radial artery and the superior thyroid artery using 8-0 polypropylene sutures.
- Venous Outflow: Primary venous outflow was established via a manual end-to-end anastomosis between a comitant vein and the facial vein using 8-0 polypropylene sutures. Secondary venous outflow was achieved by anastomosing the cephalic vein of the flap to a trib-

Рис. 10 *а) подготовка системы для имплантации стента проводник; b) микроанастомоз после пуска кровотока*

Fig. 10 *Intraoperative stent delivery and final microvascular evaluation. (a) Preparation and calibration of the coaxial delivery system prior to inserting the stent guidewire into the vessel lumen. (b) High-magnification micrograph of the completed microanastomosis showing excellent structural integrity and immediate patency following clamp removal and restoration of blood flow*

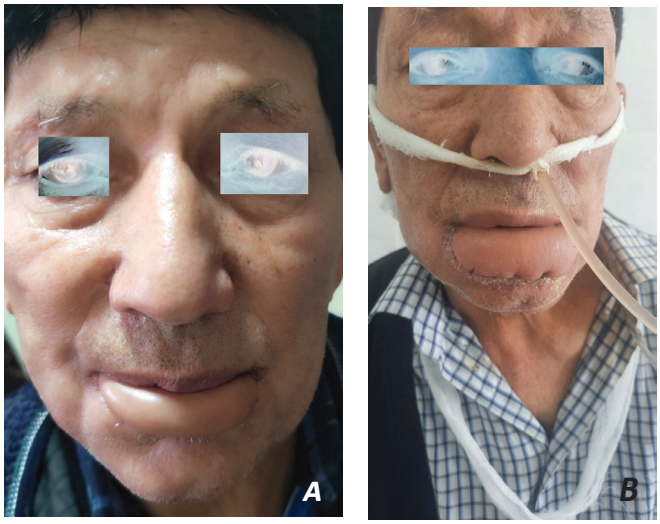


Рис. 11 *а) результат на десятые сутки после реконструкции; b) результат через 6 месяцев после вмешательства*

Fig. 11 *Postoperative outcomes of the lower lip reconstruction. (a) Clinical appearance on postoperative day 10 showing excellent wound healing and complete free flap viability. (b) Long-term follow-up 6 months after the intervention, demonstrating stable anatomical adaptation and optimal functional restoration*

веткой внутренней ярёмной вены – со стентом. После пуска кровотока все анастомозы проходимы (рис. 10b).

Пациенту была назначена антибактериальная, обезболивающая терапия, а также терапия, улучшающая микроциркуляцию. Рана зажила первичным натяжением. Лоскут жизнеспособен (рис. 11a). Швы сняты на 12 сутки. При осмотре через 5 месяцев лоскут полностью адаптировался и выполняет функцию (рис. 11b).

Артериальный микроанастомоз сформирован ручным методом сшивания. Венозный анастомоз комитантной вены и лицевой вены, второй венозный анастомоз сформирован также между подкожной веной лоскута и венозной веткой внутренней яремной вены со стентом. Стрелкой указан анастомоз на стенте.

В результате работы была собрана группа из 11 пациентов, которым был пересажен лучевой лоскут, показавший хорошие результаты. На рис. 12 представлены примеры отдалённых результатов.

utary branch of the internal jugular vein using a self-expanding intraluminal stent.

Immediate restoration of blood flow confirmed excellent, unrestricted patency across all manual and stent-assisted anastomotic sites (Fig. 10b).

The postoperative regimen included empirical antibiotic therapy, scheduled analgesia, and microcirculatory optimization protocols. The surgical wounds healed by primary intention without complication, and the free flap remained fully viable (Fig. 11a). Skin sutures were removed on postoperative day 12. At the 5-month follow-up assessment, the flap demonstrated complete anatomical adaptation and excellent functional integration (Fig. 11b).

The arterial microanastomosis was performed manually. The primary venous anastomosis was constructed between a comitant vein and the facial vein. A secondary venous anastomosis was executed between the cephalic vein of the flap and a tributary branch of the internal jugular vein utilizing an intraluminal stent. The arrow indicates the stent-assisted anastomosis.

Within the OG, 11 patients underwent reconstruction with a radial forearm free flap, all of whom demonstrated excellent clinical and functional outcomes. Representative examples of these successful, long-term reconstructive results are illustrated in Fig. 12.

Ethics statement. This study was approved by the Ethics Committee of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Protocol No. 3/7-1643, dated March 17, 2020), which au-

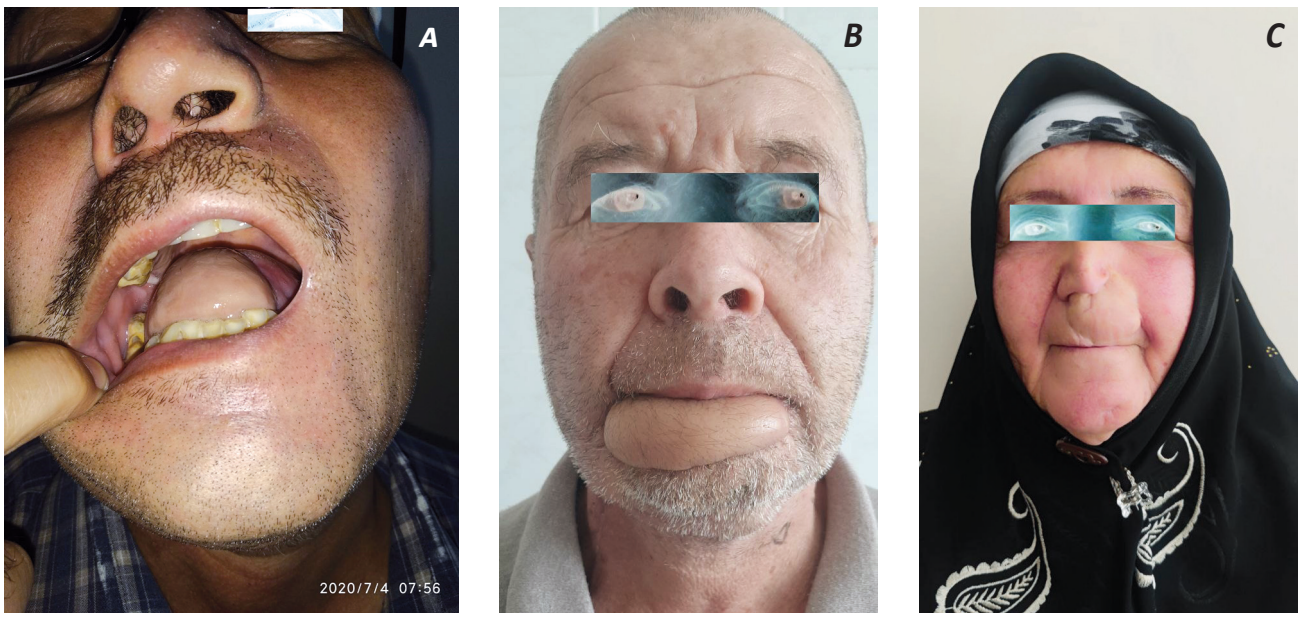


Рис. 12 *Фото пациентов с отдалёнными результатами микрохирургической аутотрансплантации с применением лучевого лоскута с использованием методики стентирования*

Fig. 12 *Long-term clinical outcomes following stent-assisted reconstruction. Postoperative photographs of patients demonstrating stable, long-term functional and aesthetic results following microsurgical free tissue transfer utilizing a radial forearm free flap with the intraluminal stenting technique*

Этическое заявление. Решением этического комитета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (протокол №3\7-1643 от 17.03.2020 г.) было принято решение о выполнении ограниченной клинической апробации метода соединения сосудов оригинальной конструкцией стента. От всех пациентов, включённых в исследование, было получено письменное добровольное согласие на участие.

Статистическая обработка была выполнена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, из пакета Microsoft Office 2021 и программного продукта пакета статистических программ StatTech v. 3.0.9 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Дескриптивная статистика включала в себя опеделение среднего значения и стандартного отклонения для количественных показателей и частот – для качественных. Сравнения количественных показателей проведены по t-критерию Стьюдента, а качественных – по точному критерию Фишера. Различия считались статистически значимыми при значении p<0,05.

Результаты и их обсуждение

В ОГ было «потеряно» 3 аутотрансплантата: 1 от артериального тромбоза стента в 1-е сутки, 2 – от венозных тромбозов в обоих анастомозах (ручной на 3-и и стент на 6-е сутки). Это, соответственно, показывает результативность не ниже 90% для каждого типа анастомоза – 1:10 артериального и 2:20 венозного. Все осложнения возникли при выполнении пересадки лучевого лоскута. «Потерь» среди лоскутов с двойной сосудистой ножкой не отмечено (табл. 4). Двойное кровоснабжение аутотрансплантатов наиболее предпочтительно, однако, нередко, сдерживающим моментом к его использованию является удлинение операции. Формирование дополнительных анастомозов при помощи стента ускоряет время манипуляции.

В нашем исследовании подтвердилась частота тромботических осложнений в зависимости от типа соустья (табл. 5) и сроков после операции. Артериальные анастомозы тромбировались в первые сутки, венозные – на 3-и сутки и более.

Обратила на себя внимание, хоть и статистически незначимая, но более высокая частота осложнений при выполнении одthorized a limited clinical trial of the novel vessel-coupling method using the original intraluminal stent design. The study was conducted in strict accordance with the Declaration of Helsinki. Prior to enrollment, written voluntary informed consent was obtained from all participating patients.

Statistical analysis. Statistical data processing was performed using Microsoft Excel (Microsoft Office 2021 suite) and the StatTech software package (version 3.0.9; StatTech LLC, Russia). Descriptive statistics included calculating means and standard deviations for quantitative variables and frequencies for qualitative variables. Intergroup comparisons of quantitative variables were performed using the independent Student's t-test, whereas qualitative variables were compared using Fisher's exact test. Statistical significance was defined as a p-value <0.05.

Results and discussion

Flap failure occurred in three cases in the OG, resulting in an overall flap survival rate of 85% in each cohort. In the OG, three autografts were lost due to thrombotic complications:

- Arterial failure: One flap failed on postoperative day 1 due to acute throm bosis of the stent-assisted arterial anastomosis.
- Venous failure: Two flaps failed due to venous thrombosis. The first occurred on postoperative day 3 at a manually sutured venous anastomosis site. The second occurred on postoperative day 6 at a stent-assisted venous anastomosis site.

These outcomes demonstrate an independent procedural success rate of 90% for both stent-assisted arterial reconstructions (1/10 failures) and stent-assisted venous reconstructions (2/20 failures). Notably, all thrombotic complications occurred exclusively during radial forearm free flap transfers. No flap failures were observed among autografts that utilized a double vascular pedicle design (Table 4).

While establishing a dual blood supply for free flaps is clinically preferable to enhance tissue perfusion, its adoption is often

Таблица 4 *Частота осложнений в ОГ в зависимости от варианта кровоснабжения аутотрансплантата, % (n)*

Table 4 *Frequency of complications in the OG based on vascular pedicle configuration, % (n)*

Вариант кровоснабжения лоскута Vascular pedicle configuration	Частота осложнений Frequency of complications
1 ножка, n=14 Single pedicle, n=14	21.0 (3)
2 ножки, n=6 Double pedicle, n=6	–
p	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между вариантами кровоснабжения лоскутов (по точному критерию Фишера)
Note: Statistical significance was calculated between pedicle configurations using Fisher's exact test

Таблица 5 *Частота тромбозов в ОГ в зависимости от типа анастомоза с использованием стента, % (n)*

Table 5 *Incidence of thrombosis in the OG by stent-assisted anastomosis type*

Тип анастомоза Type of anastomosis	Частота тромбоза Frequency of thrombosis
Артериальный, n=10 Arterial, n=10	10.0 (1)
Венозный, n=20 Venous, n=20	10.0 (2)
p	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между типами анастомозов (по точному критерию Фишера)
Note: Statistical significance was evaluated using Fisher's exact test to compare complication rates between arterial and venous cohorts

номоментных (удаление опухоли и лимфатических узлов и реконструкция) операций (табл. 6).

Одним из самых важных показателей оказалась реальная разница во времени формирования анастомоза на стенте по сравнению с классической методикой как для артериальных, так и для венозных анастомозов. В КГ среднее время артериального микроанастомоза ручным сшиванием составило 40±2,5 минут, в ОГ, со стентом – 15±2,0 минут. Венозный микроанастомоз в КГ и ОГ занимал 35±1,8 мин и 16±1,6 минут времени соответственно (табл. 7).

Как видно из табл. 7, микроанастомозы со стентом были сформированы более, чем в два раза быстрее, чем при классической методике (p<0,001).

Очень важным оказалось сравнение результатов приживления лоскутов между группами (табл. 8).

Как видно из табл. 8, различия в результатах приживления лоскутов между ОГ и КГ оказались статистически незначимыми.

limited by the associated prolongation of operative time. In this series, deploying a self-expanding intraluminal stent to construct secondary or additional microanastomoses significantly accelerated the procedure, effectively mitigating the surgical time penalty.

Study findings confirm that the incidence and timing of microvascular thrombosis are distinctly associated with the type of anastomosis: arterial failures occur within 24 hours, whereas venous failures occur on the third postoperative day or later. These results, which differentiate timing by anastomosis type, are further detailed in Table 5.

Although not statistically significant, a higher absolute frequency of thrombotic complications was observed in patients undergoing immediate, single-stage procedures – combining radical tumor resection and cervical lymphadenectomy with immediate free flap reconstruction – compared to those undergoing delayed reconstructions (Table 6).

Таблица 6 *Осложнения в ОГ в зависимости от этапности реконструкции, % (n)*

Table 6 *Frequency of complications in the OG based on reconstruction timing, % (n)*

Этапность реконструкции Timing of reconstruction	Осложнения Frequency of complications
Одномоментная, n=14 Immediate, n=14	21.0 (3)
Отсроченная, n=6 Delayed, n=6	–
p	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между одномоментными и отсроченными операциями (по точному критерию Фишера)
Note: Statistical significance was evaluated using Fisher's exact test to compare complication rates between immediate and delayed surgical cohorts

Таблица 7 *Время формирования анастомоза в зависимости от его типа и метода*

Table 7 *Microvascular anastomotic time by surgical technique and vessel type*

Метод Anastomosis method	Тип анастомоза Type of anastomosis	Число анастомозов Number of Anastomoses	Время, мин Time, minutes
ОГ/OG, n=20			
Ручной Manual suture	Артериальный Arterial	10	40.0±2.5
	Венозный Venous	14	35.0±1.8
Стент Stent-assisted	Артериальный Arterial	10	15.0±2.0*
	Венозный Venous	20	16.0±1.6*
КГ/CG, n=20			
Ручной Manual suture	Артериальный Arterial	20	35.0±3.3
	Венозный Venous	32	36.0±2.5

Примечание: * – p<0,001 – статистическая значимость различий показателей между методом стентирования в ОГ и методикой ручного шва в КГ (по t-критерию Стьюдента для независимых групп)
Note: * – p<0.001 indicates a statistically significant difference between the stenting method (OG) and the manual suture technique (CG), calculated using Student's t-test for independent samples

Таблица 8 *Сравнение результатов приживления лоскутов между группами, % (n)*

Table 8 *Comparative analysis of free flap outcomes between study cohorts, % (n)*

Группы Study cohort	Осложнения Flap failure rate
ОГ (стент), n=20	15.0 (3)
КГ (ручной), n=20	15.0 (3)
p	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между ОГ и КГ (по точному критерию Фишера)
Note: Statistical significance was evaluated using Fisher's exact test to compare outcomes between the two groups

В сравнении с контрольной группой пациентов, показатели по результативности совпали, при этом клиническая часть работы доказала принципиальную возможность применения метода.

Заключение

В представленном исследовании было успешно достигнуто создание микрососудистого анастомоза с использованием стента. Основными преимуществами разработки данного метода являются: сокращение времени ишемии, минимизация травмы, тромбообразования и сохранение проходимости. Анализ данных литературы показал, что клинических исследований подобного рода ещё не проведено. Технический успех, достигаемый при осуществлении предложенного способа, заключается в обеспечении соприкосновения сосудов однородными слоями по линии анастомоза – это интима с интимой, отсутствие в просвете анастомоза мышечной оболочки и адвентициального покрова, отсутствие перегиба.

Очевидно, что, в связи с повышенной ответственностью за жизнеспособность трансплантата на этапе соединения сосудов, без накопления многочисленного опыта применения нового метода соединения сосудов, предпочтение необходимо отдавать классическому методу. Дополнительные соустья, повышающие качество микроциркуляции и обеспечивающие запас надёжности пересадки, возможно, успешно решить новым методом для ускорения операции. Оптимальными вариантами пластического материала, при котором целесообразно использовать ускоренное соединение сосудов, являются лоскуты, имеющие две сосудистые ножки или дополнительные сосудистые структуры в составе одной ножки.

One of the most clinically critical metrics evaluated in this study was the operative duration required to construct the microvascular junctions. The intraluminal stenting technique yielded a profound reduction in execution time across both vessel types compared with the conventional manual method. Specifically, the average duration for creating an arterial microanastomosis was 40±2.5 minutes via manual suturing in the CG, compared with 15±2.0 minutes using the stent-assisted technique in the OG. Similarly, the creation of venous microanastomosis required 35±1.8 minutes in the CG, whereas it was reduced to 16±1.6 minutes in the OG. These comparisons are detailed in Table 7.

Intraluminal stenting reduces microanastomotic time by over 50% compared to traditional techniques, yielding a highly significant statistical difference ($p<0.001$). A comparative analysis of free flap survival and engraftment rates, as detailed in Table 8, was conducted to confirm the clinical efficacy of this approach.

Data from Table 8 indicate that free flap engraftment rates were identical between the study and control groups, with no statistically significant differences observed ($p>0.05$). The clinical study confirms the fundamental feasibility, safety, and operational viability of the stent-assisted microvascular technique compared to conventional methods.

Conclusion

The findings of this study demonstrate the successful clinical translation and efficacy of an innovative stent-assisted microvascular anastomosis technique. The primary clinical advantages of this method include a highly significant reduction in flap ischemia time, minimized mechanical vascular trauma, reduced risk of early thrombus formation, and excellent long-term patency. To the best of our knowledge, based on a comprehensive review of the current literature, this is the first controlled clinical trial evaluating this specific intraluminal stenting approach. The technical superiority of the proposed technique relies on its ability to ensure uniform, continuous circumferential contact along the anastomotic line. Specifically, it achieves precise intima-to-intima apposition while preventing the prolapse of the muscularis propria or periadventitial tissue into the lumen, thereby eliminating the risk of micro-kinking or compliance mismatch.

Understandably, given the heightened responsibility for autograft viability during the microvascular reconstruction phase, surgeons without extensive experience in this novel stenting method may initially prefer the classical manual suturing technique. However, the creation of secondary or additional anastomoses – which significantly optimize microcirculation and provide a reliable hemodynamic safety margin for the transfer – can be safely and rapidly achieved using this stenting technique, thereby drastically expediting the overall procedure. Therefore, the optimal reconstructive candidates for this accelerated vessel coupling approach are free flaps that utilize double vascular pedicles or those with complex, multi-structural vascular anatomy within a single pedicle.

Литература

1. Решетов ИВ, Чиссов ВИ. *Пластическая и реконструктивная микрохирургия в онкологии.* Москва, РФ: Стройматериалы; 2001. 194 с.
2. Abraham M, Badhey A, Hu S, Kadakia S, Rasamny JK, Moscatello A, Ducic Y. Thromboprophylaxis in head and neck microvascular reconstruction. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2018;11(2):85-95. https://doi.org/10.1055/s-0037-1607068
3. Aizawa T, Kuwabara M, Kubo S, Domoto T, Aoki S, Azuma R, Kiyosawa T. Sutureless microvascular anastomosis using intravascular stenting and cyanoacrylate adhesive. *J Reconstr Microsurg.* 2018;34(1):8-12. https://doi.org/10.1055/s-0037-1605587
4. Bauer F, Fichter AM, Loeffelbein DJ, Wolff KD, Schütz K, Mücke T. Microvascular anastomosis using modified micro-stents: A pilot in vivo study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(2):204-7. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.11.005
5. Couteau C, Rem K, Guillier D, Moris V, Revol M, Cristofari S. Improving free-flap survival using intra-operative heparin: Ritualistic practice or evidence-base medicine? A systematic review. *J Annales de Chirurgie Plastique Esthetique.* 2018;63(3):e1-e5. https://doi.org/10.1016/j.anplas.2017.06.010
6. Broer PN, Moellhoff N, Mayer JM, Heidekrueger PI, Ninkovic M, Ehrl D. Comparison of outcomes of end-to-end versus end-to-side anastomoses in lower extremity free flap reconstructions. *J Reconstr Microsurg.* 2020;36(6):432-7. https://doi.org/10.1055/s-0040-1702156
7. Heidekrueger PI, Ninkovic M, Heine-Geldern A, Herter F, Broer, PN. (2017). End-to-end versus end-to-side anastomoses in free flap reconstruction: Single centre experiences. *J Plast Surg Hand Surg.* 2017;51(5):362-5. https://doi.org/10.1080/2000656X.2017.1283321
8. Di Taranto G, Chen SH, Elia R, Sitpahul N, Chan JCY, Losco L, et al. Outcomes following head neck free flap reconstruction requiring interposition vein graft or vascular bridge flap. *J Head Neck.* 2019;41(9):2914-20. https://doi.org/10.1002/hed.25767
9. Heitzer M, Möhlhenrich SC, Kniha K, Tolba R, Jockenhoevel S, Hölzle F, et al. Microvascular anastomosis techniques using the medical adhesive VIVO and expandable micro-stents in a rat carotid artery model. *Ann Anat.* 2021;238:151782. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2021.151782
10. Biben JA, Atmodiwirjo P. Free flap thrombosis in patients with hypercoagulability: A systematic review. *Arch Plast Surg.* 2019;46(6):572-9. https://doi.org/10.5999/aps.2019.00738
11. Kearns MC, Baker J, Myers S, Ghanem A. Towards standardization of training and practice of reconstructive microsurgery: An evidence-based recommendation for anastomosis thrombosis prophylaxis. *Eur J Plast Surg.* 2018;41:379-86. https://doi.org/10.1007/s00238-018-1417-0
12. Kim HS, Chang CH, Chung YJ. Free-flap reconstruction in recurrent head and neck cancer: A retrospective review of 124 cases. *Arch Craniofac Surg*. 2020;21(1):27-34. https://doi.org/10.7181/acfs.2019.00738
13. Orădan AV, Dindelegan GC, Vinaşi RC. Reduction of anastomotic time through the use of cyanoacrylate in microvascular procedures. *J Plast Surg.* 2022;30(4):335-42. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.3207
14. Maher JL, Roehl KR, Mahabir RC. A prospective evaluation of U-clips for arterial microvascular anastomoses. *J Reconstr Microsurg.* 2012;28(8):543-8. https://doi.org/10.1055/s-0032-1315775
15. Ryzh M, Kissin F. 2022 Differences in free flaps' reconstructions with and without coupling device for venous anastomosis. *Otolaryngology Polska.* 2022;76(1):6-12. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.3207
16. Дустов ШХ, Решетов ИВ. Экспериментальное обоснование соединения сосудов малого диаметра с помощью самораспрaвляющегося стента. *Голова и шея.* 2020;8(1):40-6.

References

1. Reshetov IV, Chissov VI. *Plasticheskaya i rekonstruktivnaya mikrokhirurgiya v onkologii [Plastic and reconstructive microsurgery in oncology].* Moscow, RF: Stroymaterialy; 2001. 194 p.
2. Abraham M, Badhey A, Hu S, Kadakia S, Rasamny JK, Moscatello A, Ducic Y. Thromboprophylaxis in head and neck microvascular reconstruction. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2018;11(2):85-95. https://doi.org/10.1055/s-0037-1607068
3. Aizawa T, Kuwabara M, Kubo S, Domoto T, Aoki S, Azuma R, Kiyosawa T. Sutureless microvascular anastomosis using intravascular stenting and cyanoacrylate adhesive. *J Reconstr Microsurg.* 2018;34(1):8-12. https://doi.org/10.1055/s-0037-1605587
4. Bauer F, Fichter AM, Loeffelbein DJ, Wolff KD, Schütz K, Mücke T. Microvascular anastomosis using modified micro-stents: A pilot in vivo study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(2):204-7. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.11.005
5. Couteau C, Rem K, Guillier D, Moris V, Revol M, Cristofari S. Improving free-flap survival using intra-operative heparin: Ritualistic practice or evidence-base medicine? A systematic review. *J Annales de Chirurgie Plastique Esthetique.* 2018;63(3):e1-e5. https://doi.org/10.1016/j.anplas.2017.06.010
6. Broer PN, Moellhoff N, Mayer JM, Heidekrueger PI, Ninkovic M, Ehrl D. Comparison of outcomes of end-to-end versus end-to-side anastomoses in lower extremity free flap reconstructions. *J Reconstr Microsurg.* 2020;36(6):432-7. https://doi.org/10.1055/s-0040-1702156
7. Heidekrueger PI, Ninkovic M, Heine-Geldern A, Herter F, Broer, PN. (2017). End-to-end versus end-to-side anastomoses in free flap reconstruction: Single centre experiences. *J Plast Surg Hand Surg.* 2017;51(5):362-5. https://doi.org/10.1080/2000656X.2017.1283321
8. Di Taranto G, Chen SH, Elia R, Sitpahul N, Chan JCY, Losco L, et al. Outcomes following head neck free flap reconstruction requiring interposition vein graft or vascular bridge flap. *J Head Neck*. 2019;41(9):2914-20. https://doi.org/10.1002/hed.25767
9. Heitzer M, Möhlhenrich SC, Kniha K, Tolba R, Jockenhoevel S, Hölzle F, et al. Microvascular anastomosis techniques using the medical adhesive VIVO and expandable micro-stents in a rat carotid artery model. *Ann Anat.* 2021;238:151782. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2021.151782
10. Biben JA, Atmodiwirjo P. Free flap thrombosis in patients with hypercoagulability: A systematic review. *Arch Plast Surg.* 2019;46(6):572-9. https://doi.org/10.5999/aps.2019.00738
11. Kearns MC, Baker J, Myers S, Ghanem A. Towards standardization of training and practice of reconstructive microsurgery: An evidence-based recommendation for anastomosis thrombosis prophylaxis. *Eur J Plast Surg.* 2018;41:379-86. https://doi.org/10.1007/s00238-018-1417-0
12. Kim HS, Chang CH, Chung YJ. Free-flap reconstruction in recurrent head and neck cancer: A retrospective review of 124 cases. *Arch Craniofac Surg.* 2020;21(1):27-34. https://doi.org/10.7181/acfs.2019.00738
13. Orădan AV, Dindelegan GC, Vinaşi RC. Reduction of anastomotic time through the use of cyanoacrylate in microvascular procedures. *J Plast Surg.* 2022;30(4):335-42. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.3207
14. Maher JL, Roehl KR, Mahabir RC. A prospective evaluation of U-clips for arterial microvascular anastomoses. *J Reconstr Microsurg.* 2012;28(8):543-8. https://doi.org/10.1055/s-0032-1315775
15. Ryzh M, Kissin F. 2022 Differences in free flaps' reconstructions with and without coupling device for venous anastomosis. *Otolaryngology Polska.* 2022;76(1):6-12. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.3207
16. Dustov ShKh, Reshetov IV. Eksperimental'noe obosnovanie soedineniya sosudov malogo diametra s pomoshch'yu samoraspravlyayushchegosya stenta [Experimental substantiation of the fast method of microvascular anastomosis seamless connection using a self-expanding stent technology]. *Golova i sheya.* 2020;8(1):40-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дустов Шерали Хаятович, заместитель директора по лечебным вопросам Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии
ORCID ID: 0000-0002-5526-4260
E-mail: sherali_doc@mail.ru

Саидов Гафур Нормуродович, кандидат медицинских наук, директор Бухарского филиала Республиканского специализированного научно- практического центра онкологии и радиологии
ORCID ID: 0000-0003-4412-9693
E-mail: gafursaid.76@mail.ru

Решетов Игорь Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Researcher ID: 621518914
Scopus ID: 6701353127
ORCID ID: 0000-0002-0909-6278
SPIN-код: 3845-6604
Author ID: 249914
E-mail: reshetoviv@mail.ru

Баротов Заробуддин Зайнуддинович, кандидат медицинских наук, заместитель директора, Республиканский онкологический научный центр
ORCID ID: 0000-0003-3289-2497
E-mail: barotov66@mail.ru

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

Финансовой поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Dustov Sherali Khayatovich, Deputy Director for Medical Affairs, Bukhara branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology
ORCID ID: 0000-0002-5526-4260
E-mail: sherali_doc@mail.ru

Saidov Gafur Normurodovich, Candidate of Medical Sciences, Director of the Bukhara branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology
ORCID ID: -0000-0003-4412-9693
E-mail: gafursaid.76@mail.ru

Reshetov Igor Vladimirovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University
Researcher ID: 621518914
Scopus ID: 6701353127
ORCID ID: 0000-0002-0909-6278
SPIN: 3845-6604
Author ID: 249914
mail: reshetoviv@mail.ru

Barotov Zarobuddin Zaynuddinovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director, Republican Oncological Scientific Center
ORCID ID: 0000-0003-3289-2497
E-mail: barotov66@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дустов Шерали Хаятович
заместитель директора по лечебным вопросам Бухарского филиала Республиканского специализированного научно- практического центра онкологии и радиологии

200100, Республика Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуван, 72
Тел.: +998 (906) 130999
E-mail: sherali_doc@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kholmatov Dzhamol Israilovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (981) 041634
E-mail: kholmatovji@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДШХ, СГН, РИВ, БЗЗ
Сбор материала: ДШХ, СГН
Статистическая обработка данных: ДШХ, СГН
Анализ полученных данных: ДШХ, СГН, РИВ, БЗЗ
Подготовка текста: ДШХ, СГН
Редактирование: РИВ, БЗЗ
Общая ответственность: ДШХ, СГН, РИВ, БЗЗ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IMA, KhDI
Data collection: MPF
Statistical analysis: MPF
Analysis and interpretation: IMA, KhDI
Writing the article: MPF
Critical revision of the article: IMA, KhDI
Overall responsibility: MPF, IMA, KhDI

Поступила *27.09.24*
Принята в печать *28.05.26*

Submitted *27.09.24*
Accepted *28.05.26*